SML 5 - Software
General Description
SML5　和文取扱説明書

CONTACT

Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Swiss
Federal Office of Public Health
Food Safety Division
Schwarzenburgstrasse 165
3003 Bern
Switzerland
Tel.: +41 (0) 31 322 9568
Fax: +41 (0) 31 322 9574
http://www.bag.admin.ch

MDCTec systems

MDCTec Systems GmbH
Gutenbergstrasse 5
D-82205 Gilching
Germany
Tel.: +49 (0) 173 6662097
Fax: +49 (0) 3212 1029321
http://www.mdctec.com
email: info@mdctec.com

AKTS

AKTS AG
TECHNOArk 1
3960 Siders
Switzerland
Tel.: +41 (0) 848 800 221
Fax: +41 (0) 848 800 222
http://www.akts.com
info_contact@akts.com

Table of contents

この和文取扱説明書は　ソフトウエアの操作説明を目的として作成されています。

原文の段落ごとに和文を挿入しています。和訳で分かりにくい場合は英文を参照してください。

英文マニュアルの **Introduction** は別途　資料にまとめました。

株式会社パルメトリクス

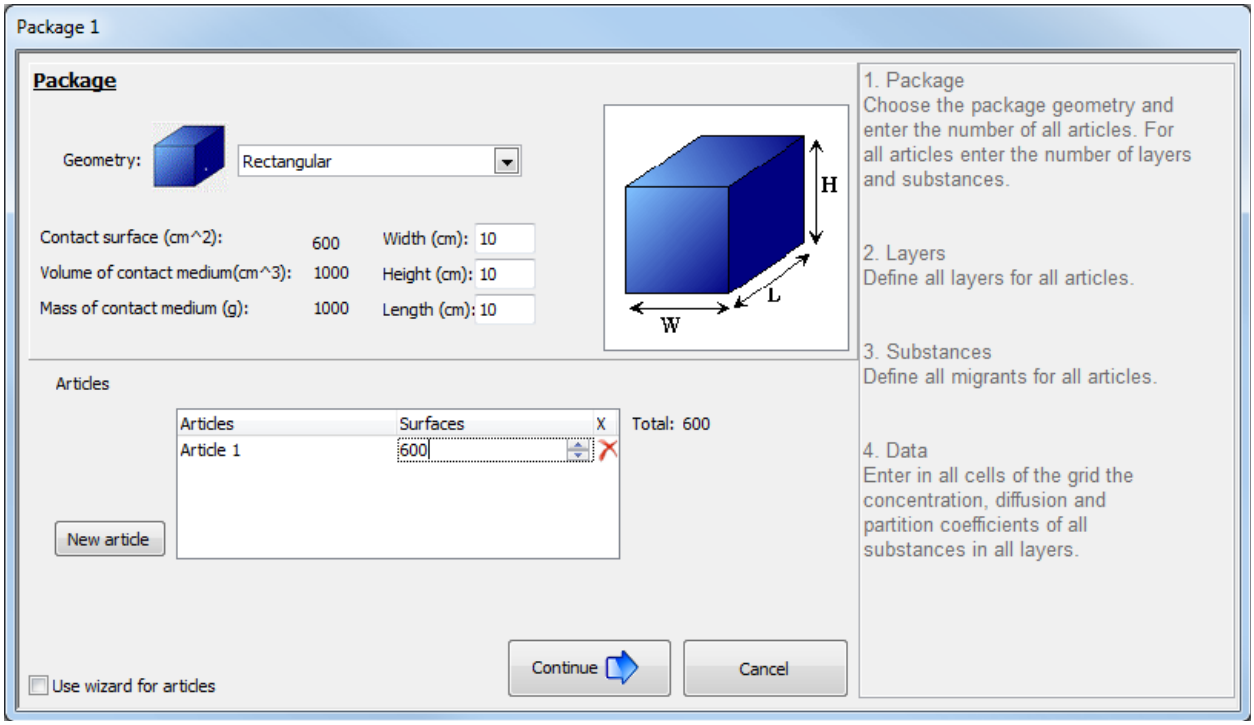
2012－5－16

1. SML5 ソフトウエアの操作の流れ（別途詳細な説明が後半にあります。）

以下の 3～13 ページの解析例から解析フローを理解します。

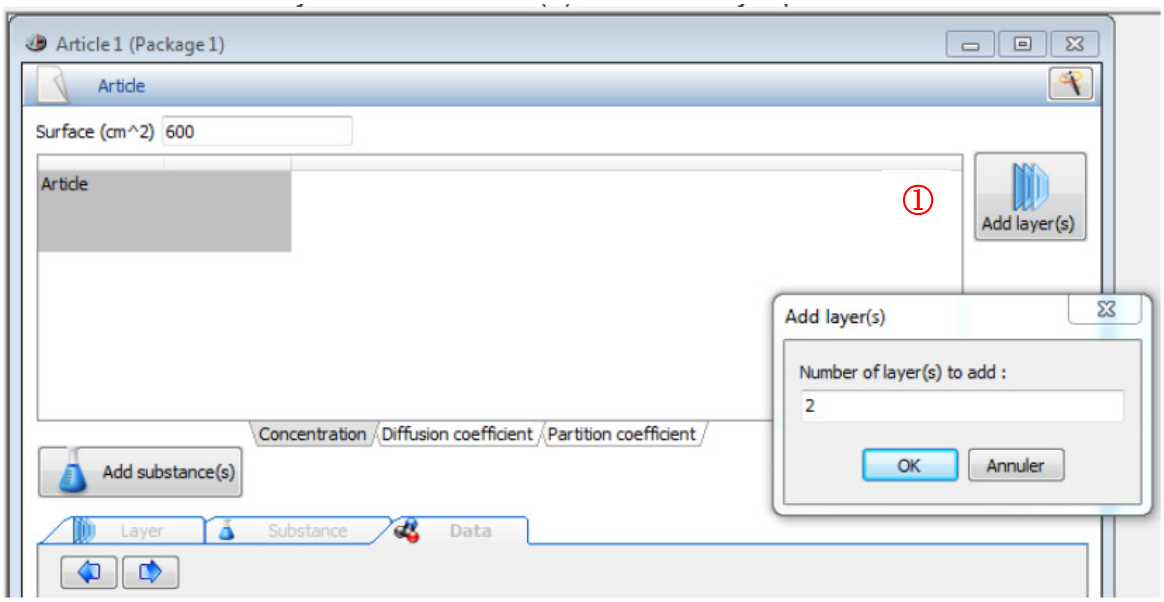
1) Step　包装材の形状・寸法の決定

Software starts with definition of the packaging geometry - in this example the EU-cube:
包装材の形状・寸法を設定します。　この例はEU-cube
包装材のsurface（表面積）：この例では600平方cmを入力します。



2) Step　レイヤー数の定義

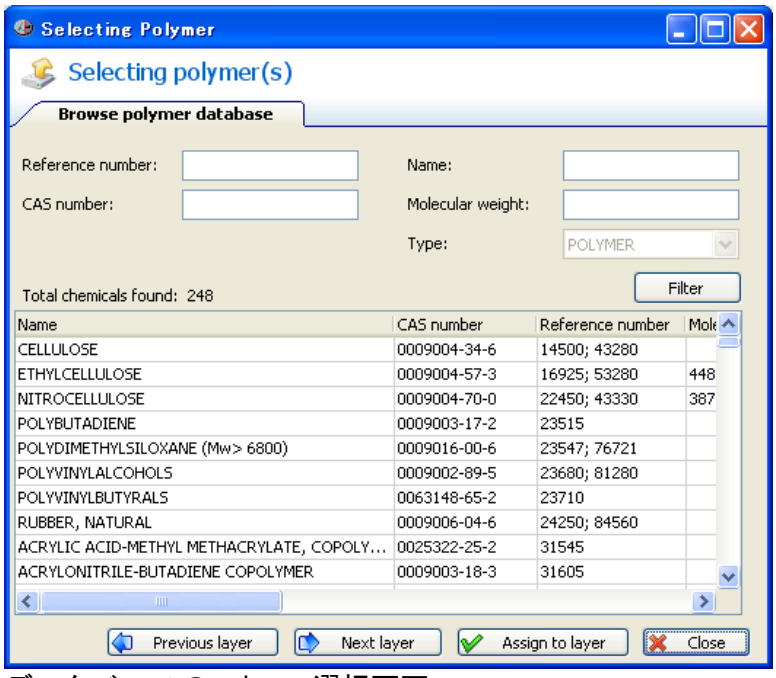
Define the number of layers - minimum two(2) for a monolayer plastic and the food/simulant
Add・Layerコマンドをクリックしてレイヤーの数を定義します。
レイヤー数の最小値は2となります。１個が単層プラスチックと１個が食品/擬似食品です。
もし包装材が4レイヤーならレイヤーの設定値は4＋1＝5とします。（重要1）



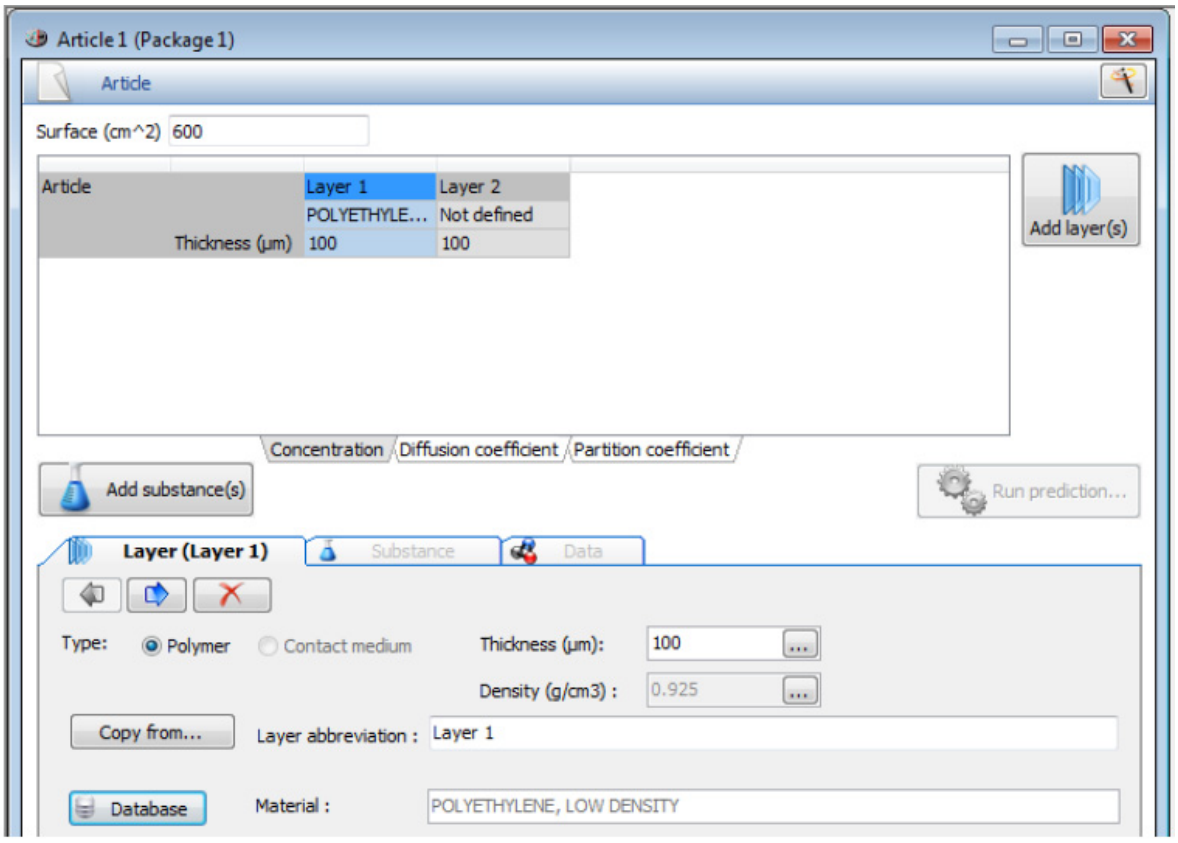
a) Layer 1 will be of type"Polymer" - POLYETHYLENE, LOW DENSITY from Database

a) レイヤー１のtypeとしてPolymerを選択します。

例ではDatabaseから**POLYETHYLENE, LOW DENSITY**を選択しています。

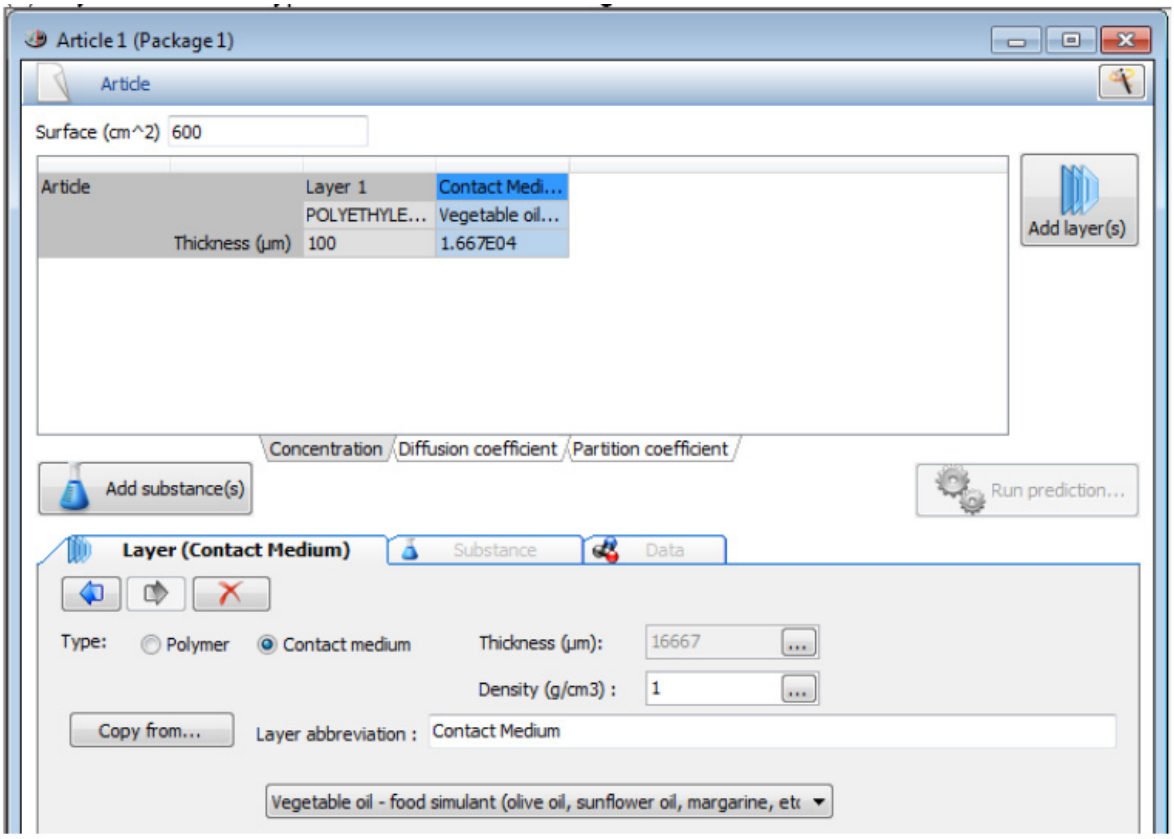


データベースのpolymer選択画面

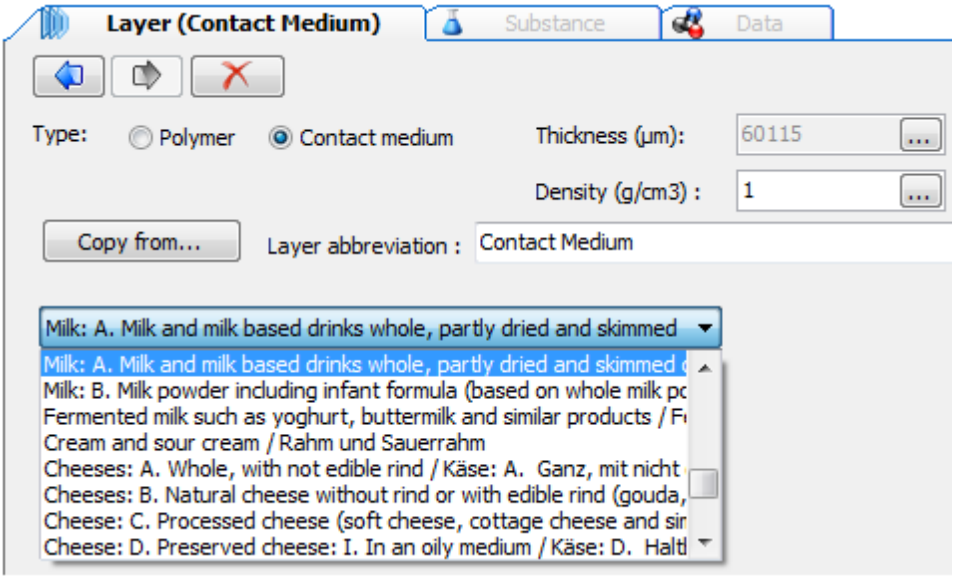


(b) Layer 1 / LDPE thickness e.g. 100 µm

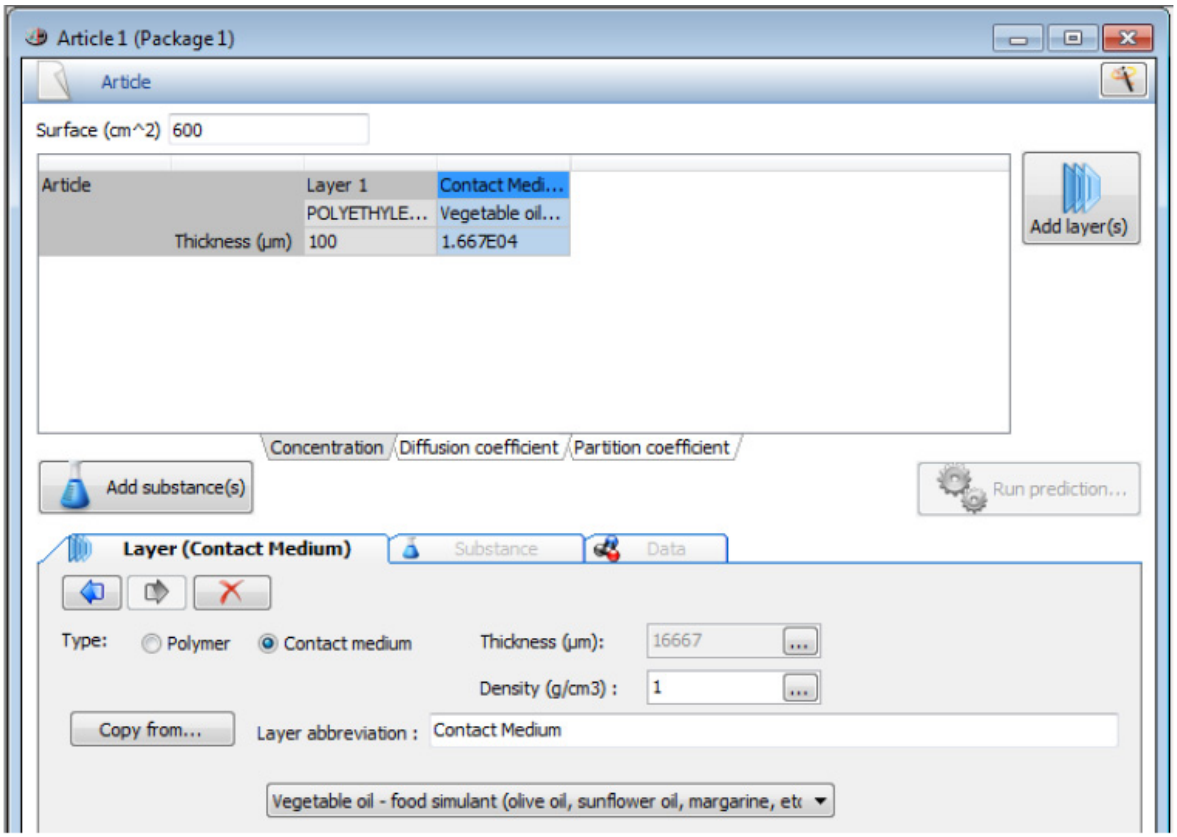
(b) レイヤー1はLDPE厚みを100μmとします。厚みはカラムに数値を入力します。



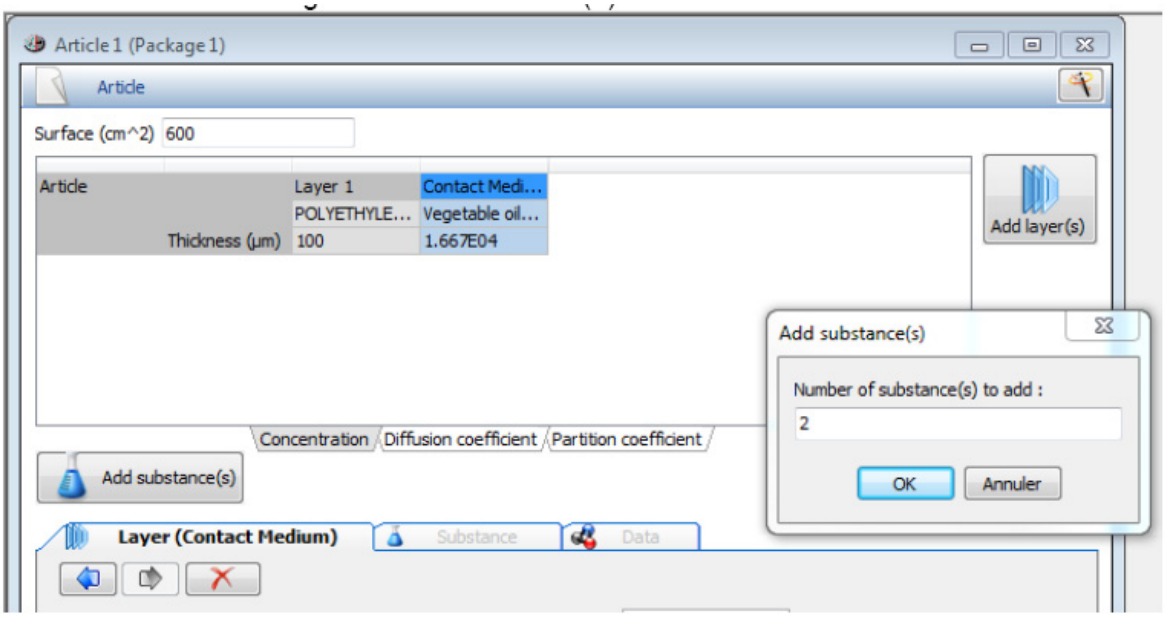
(c) Layer 2 will be of type "Contact medium" - vegetable oil - food simulant
(c) レイヤー2は接触媒体のタイプとなります。　食品擬似物として植物性油を選択


Layer (Contact Medium)
Substance
Data
Type:
Polymer
Contact medium
Thickness (µm):
60115
Density (g/cm3) :
1
Copy from...
Layer abbreviation :
Contact Medium
Milk: A. Milk and milk based drinks whole, partly dried and skimmed
Milk: A. Milk and milk based drinks whole, partly dried and skimmed
Milk: B. Milk powder including infant formula (based on whole milk pc
Fermented milk such as yoghurt, buttermilk and similar products / F
Cream and sour cream / Rahm und Sauerrahm
Cheeses: A. Whole, with not edible rind / Käse: A. Ganz, mit nicht
Cheeses: B. Natural cheese without rind or with edible rind (gouda,
Cheese: C. Processed cheese (soft cheese, cottage cheese and sir
Cheese: D. Preserved cheese: I. In an oily medium / Käse: D. Halt

接触媒体を選択するデータベース画面例

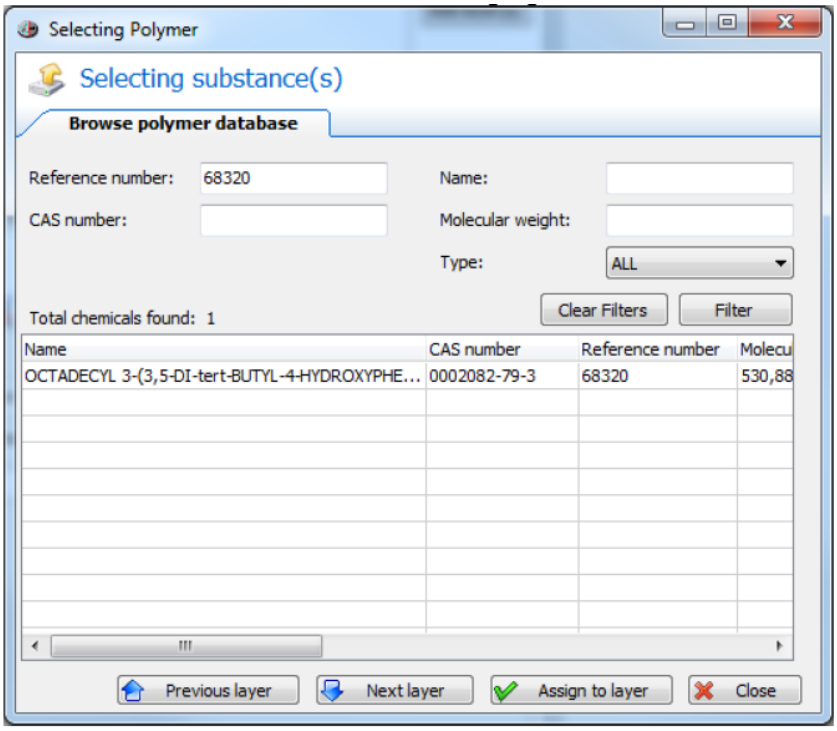


(d) Layer 2 / Contact medium thickness calculated from volume over area of packaging
(d)レイヤー２/接触媒体の（平均）厚みは包装材面積を覆う体積から計算されます。
$1000cm^3 / 600cm^2 = 1.6667cm$

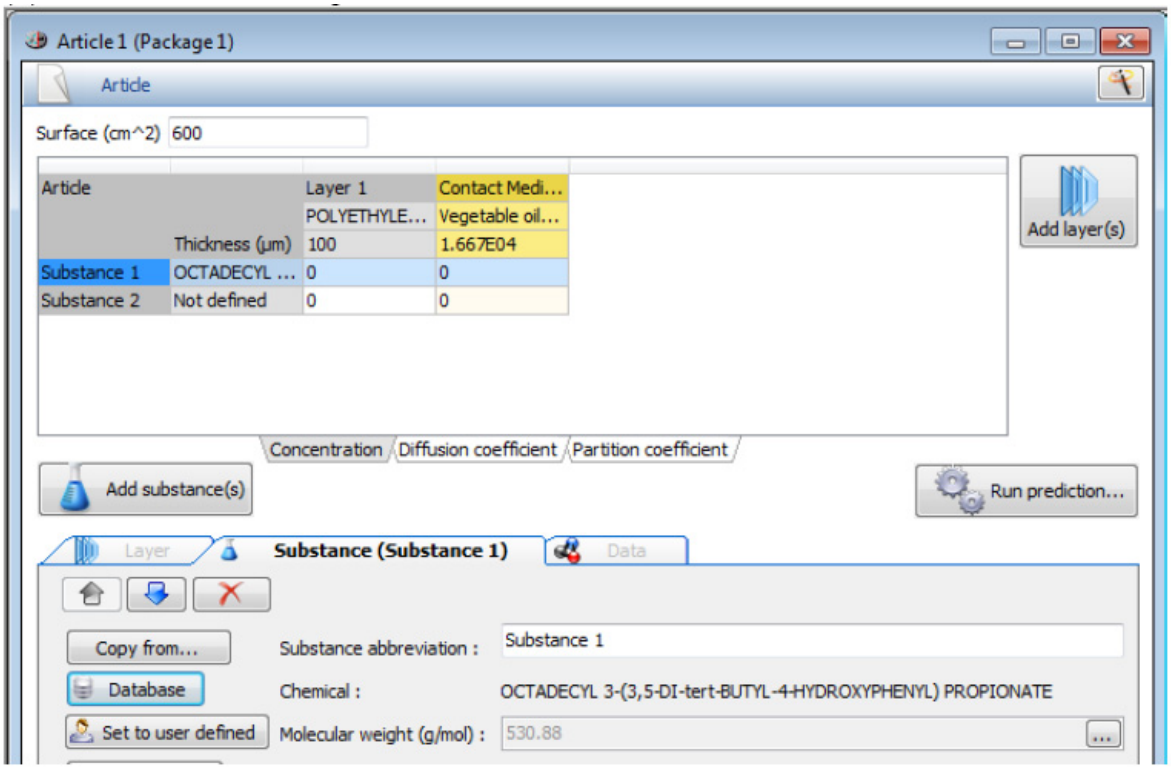


3) Step
Define the number of migrants - minimum one (1)

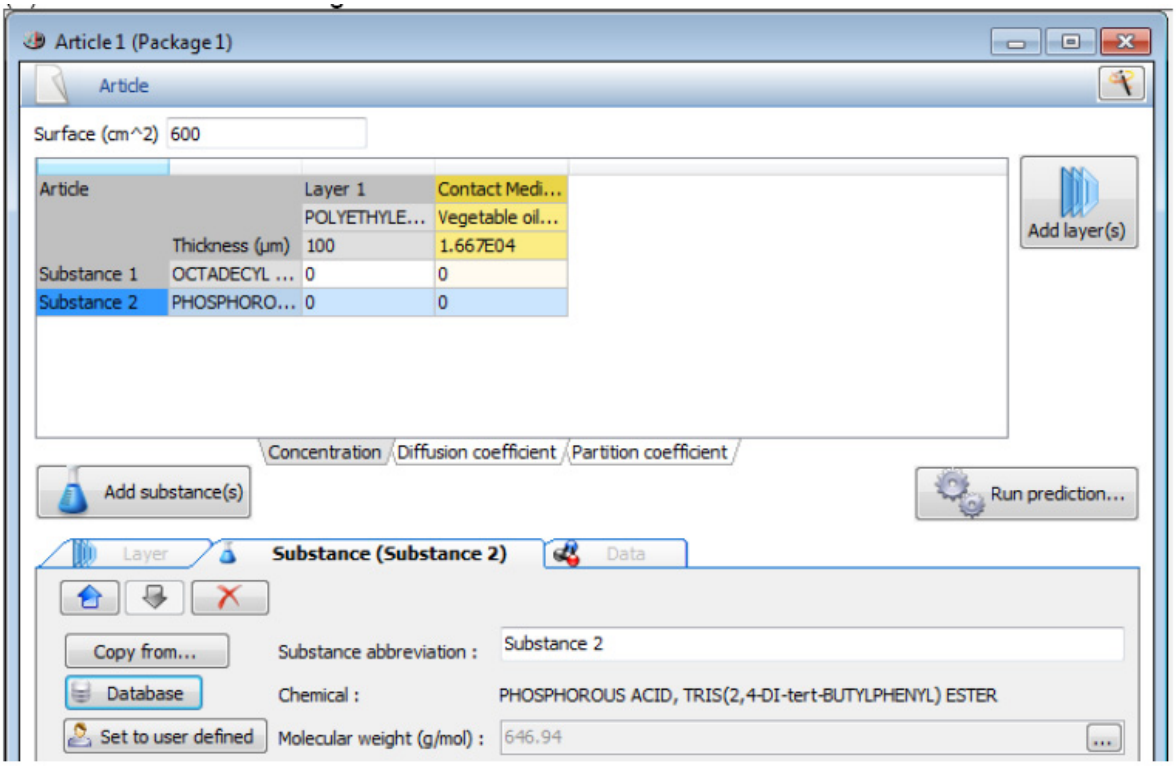
移行成分の数を定義します。最小値は1
この事例では移行成分の数を２としています。



Substances are selected from the Database - e.g. Irganox 1076
データベースから物質を選択し、Assign to Layerをクリックします。例としてIrganox1076



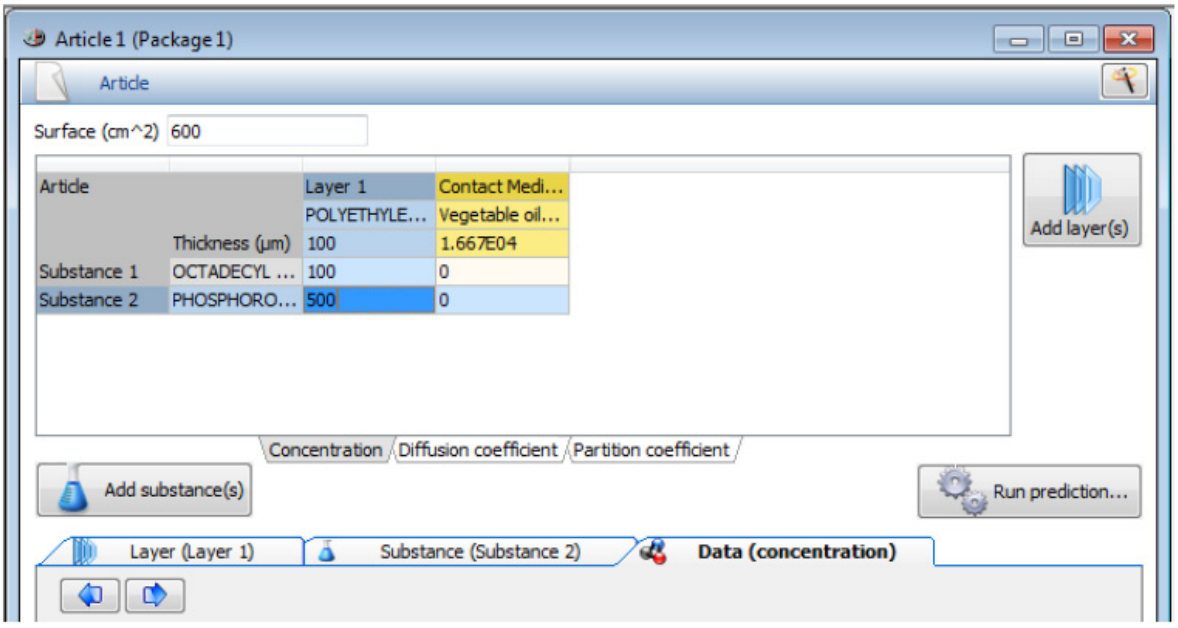
(a) Substances 1 will be Irganox 1076
(a) 物質1はIrganox1076とします。



(b) Substances 2 will be Irgafos 168
(b) **物質2はIrgafos168とします。**

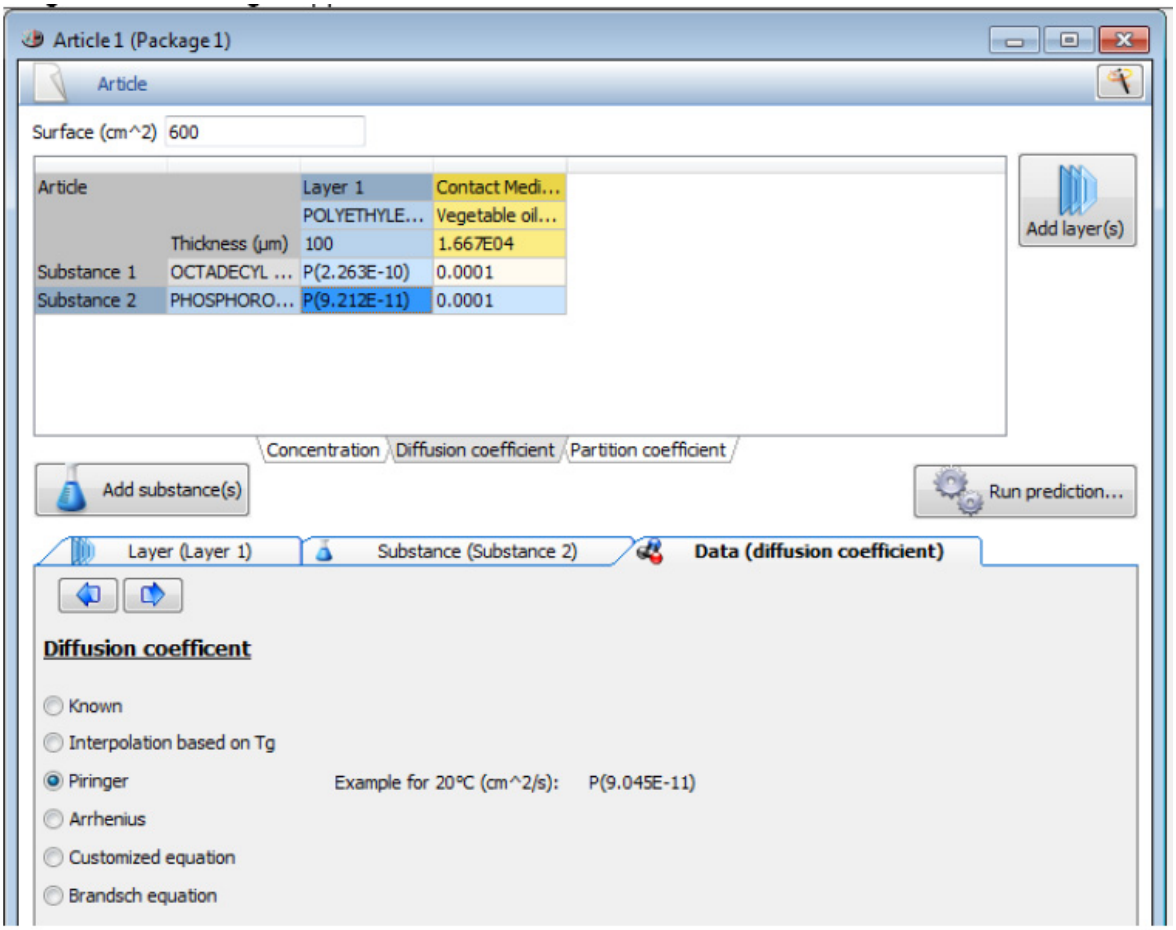
4) Step
Define initial concentration of migrants in the polymer layer
- 100 ppm for Irganox 1076 - 500 ppm for Irgafos 168

ポリマーレイヤーの移行物質の初期濃度を定義します。
Irganox1076　100ppm　　Irgafos168　500ppm



4) Step
Define the estimation procedure for the diffusion coefficient of the migrants in the polymer layer - e.g. selected Piringer approach

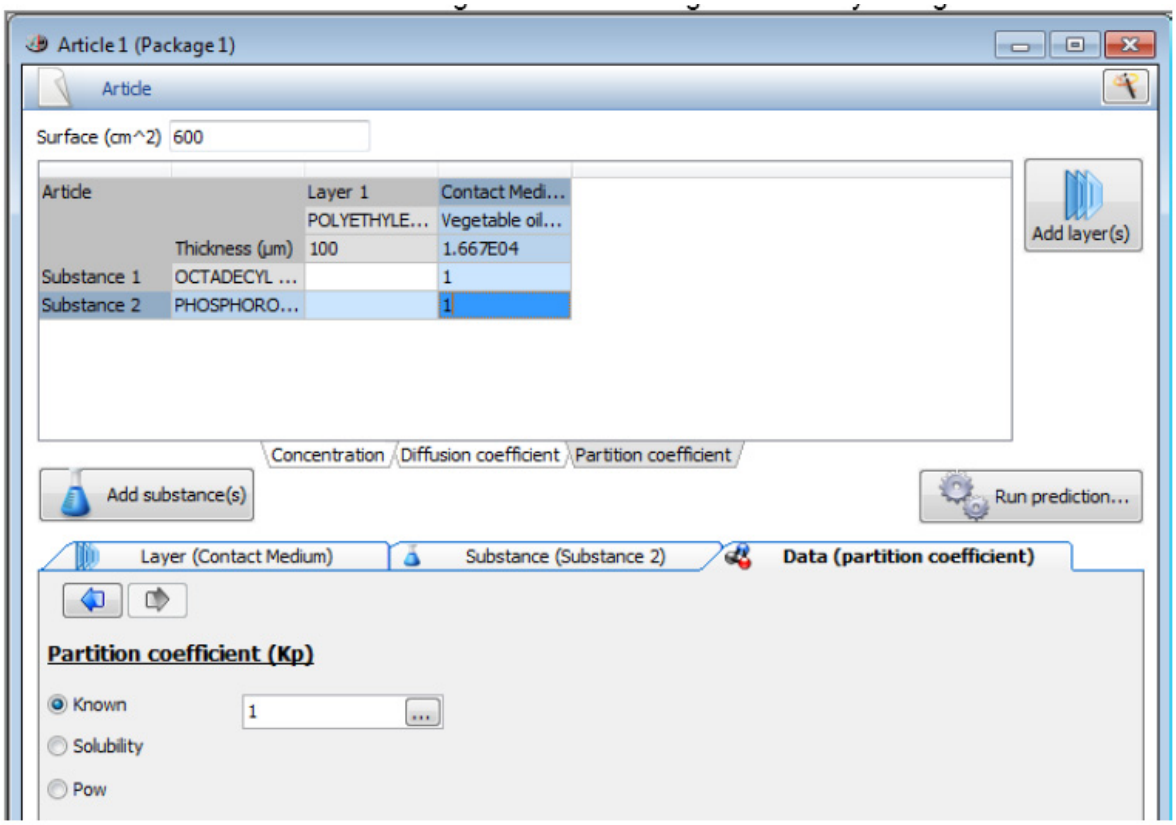
ポリマーレイヤーにおける移行物質の拡散係数を推定手順を選択定義します。
例えばPiringerアプローチを選択します。



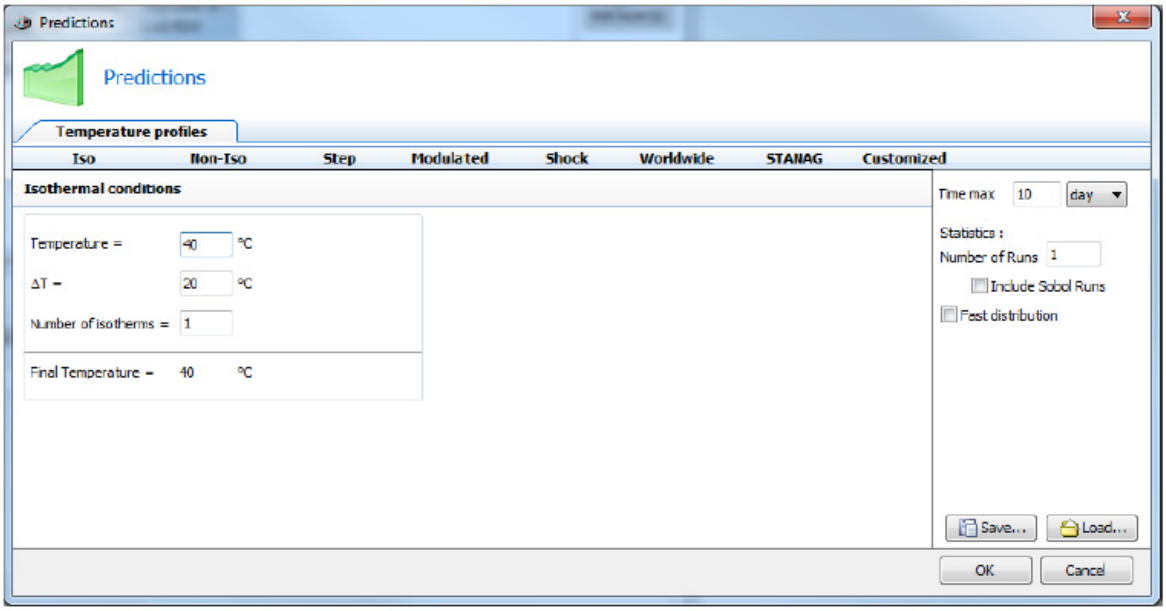
5) Step
Define the partition coefficient of the migrants between polymer layer and food/simulant - selected "known" K = 1 for both migrants because of good solubility in vegetable oil.

ポリマーレイヤーと食品疑似物間の移行物質の分配係数は　**Known** を選択して **1** を入力
理由は植物性油脂は移行物質の溶解度が大きいためです。

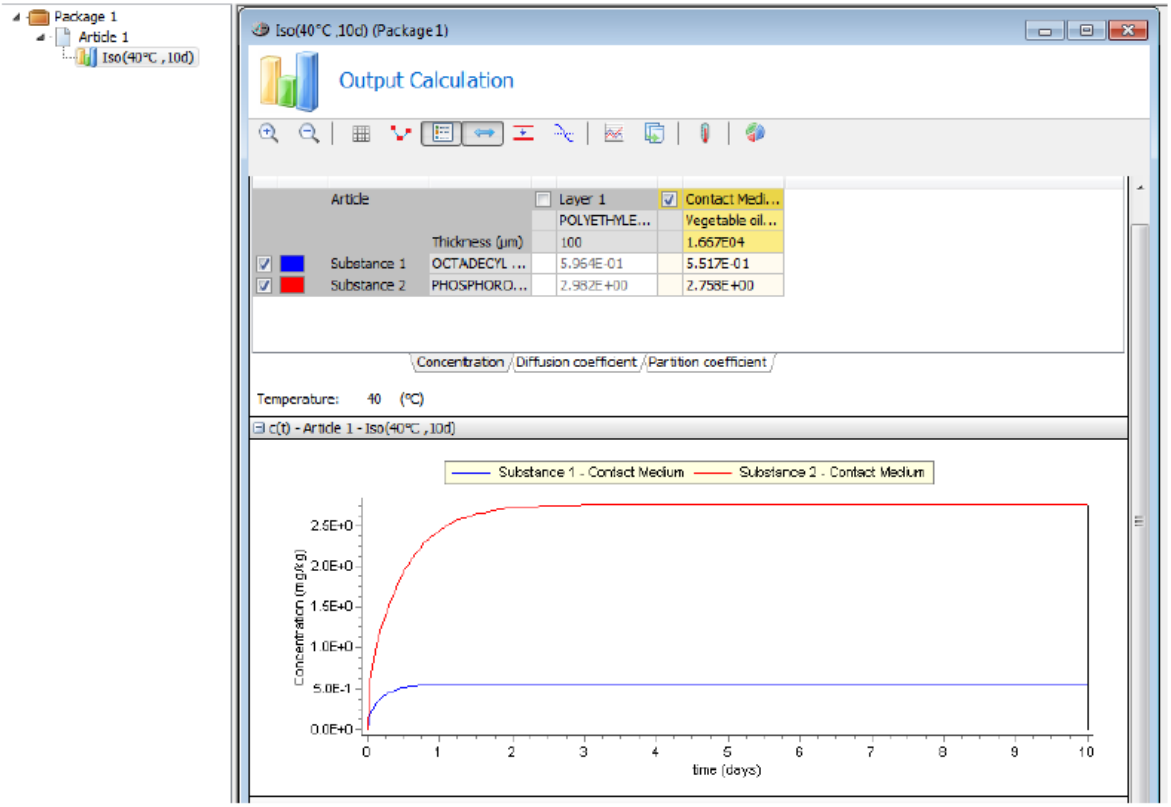
SML5 では **Kp** が未知の場合 **Solubility** や **Pow** を選択が可能になりました。
それでも **Kp** 値が不明ならば１を入力します。



6) Step
Run prediction - e.g. at 40°C for 10 days
予測を実行します。　例40℃で10日間

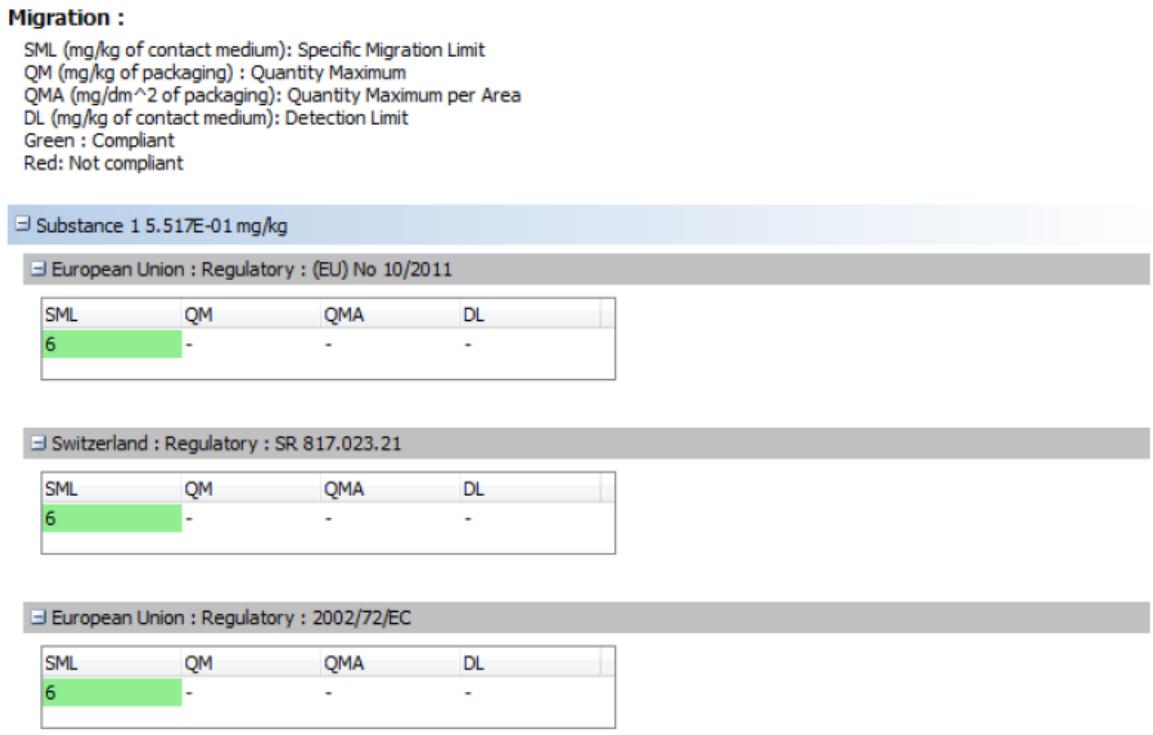


Results　結果



グラフ縦軸の単位は mg/kg

Regislation Confirmity　　法規の適合性の判断 （3つの規制値を表示）


Migration :
SML (mg/kg of contact medium): Specific Migration Limit
QM (mg/kg of packaging) : Quantity Maximum
QMA (mg/dm^2 of packaging): Quantity Maximum per Area
DL (mg/kg of contact medium): Detection Limit
Green : Compliant
Red: Not compliant
Substance 1 5.517E-01 mg/kg
European Union : Regulatory : (EU) No 10/2011
SML QM QMA DL
6 - - -
Switzerland : Regulatory : SR 817.023.21
SML QM QMA DL
6 - - -
European Union : Regulatory : 2002/72/EC
SML QM QMA DL
6 - - -

EU およびスイスの規制値がいずれも SML：6mg/kg であり、予測結果の 0.5517mg/kg は規制値に準拠する。Compliant は緑色表示、 non-Compliant は赤色表示となります。

コンプライアンス証明書の生成　以下は証明書1ページ目の例

Compliance certificate **20.02.2012**

Packaging : 120219_Package yogo new Sum

Report

Geometry :

Type:	Truncated cone	Height (cm):	7
Volume (cm^3):	198.4	Diameter d (cm):	6.5
Mass (g):	198.4	Diameter D (cm):	5.5
Contact area (cm^2):	189.2		

Article :

Name :	Lid	Prediction temperature :	temp
Number of substances :	4	Prediction time :	100 day(s)
Contact medium :	Contact Medium	Country :	☑ Switzerland ☑ European Union

Food contact material (structure) :

POLYVINYLBUTYRALS :

Thickness (µm): 2.5
Density (g/cm^3): 1
POLYVINYLBUTYRALS

Primer :

Thickness (µm): 1
Density (g/cm^3): 1
FORMALDEHYDE-2,4,6-TRIAMINO-1,3,5-TR

Aluminium :

Thickness (µm): 37
Density (g/cm^3): 2.7
Aluminium

HS Lacquer :

Thickness (µm): 100
Density (g/cm^3): 1
BUTADIENE-STYRENE COPOLYMER

Contact Medium :

Thickness (µm): 6.011E04
Density (g/cm^3): 1
User defined

2. AKTS-SML5　　SML5 の詳細な操作手順

以下の内容は SML5 ソフトウエアの Help コマンドに記載される内容とほぼ同じです。

2.1. Basics

The use of AKTS-SML software can be described in four steps:

AKTS/SML ソフトウエアは以下の 4 つのステップで記述することができます。

1:**パッケージの定義**

2:温度条件の設定

3:計算結果の出力

4:予測結果の異なる規制に対する適合性

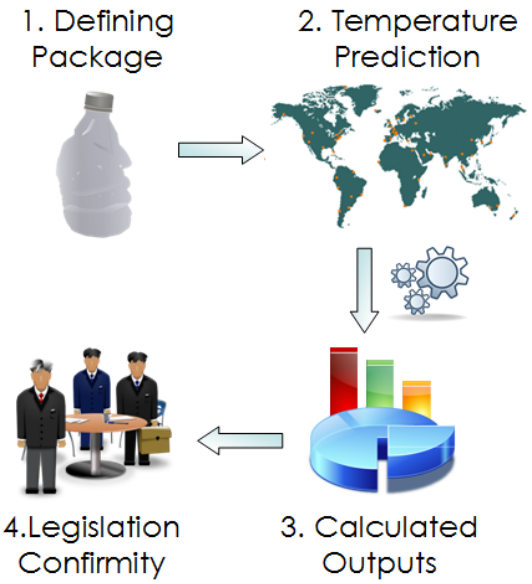


Fig. 0.1 - Applications of SML-Software from packaging definition to legislation conformity

1. Define the package by creating the different articles of the package and filling their properties.
2. Predict the migration using different temperature profiles (iso, non-iso, worldwide climate, etc.).
3. Analyze the calculated outputs.
4. Check the conformity of the results with different legislations.

1. パッケージの異なる包装材を定義し、それらの各性質を入力してパッケージを定義します。
   パッケージの定義とは
   ①食品包装材の形状を決定し、
   ②ソフトウエアに含まれるポリマーや化学物質のデータベースから包装材に使用されるポリマーを選択
   実験的に求められた拡散係数と妥当性が評価されている値などが自動的に定義されます。
   経験則により決定されたパラメータおよび対象物質の Tg 点温度や分子量理論を使って拡散係数を求めます。

2. 異なる温度プロファイル条件を使って移行の予測(等温、非等温、世界気候条件など)
   食品パッケージの加速試験や実際に使用されるなどの実験環境温度を設定します。

3. 計算結果出力の分析

4. 予測結果について異なる法規での適合性の点検

2.2. Package Structure　パッケージ構造

A package is a group of different articles, each article having different layers properties. For instance a bottle can be divided into two articles: the bottle cap and the bottle itself.
1つのパッケージは異なる包装材のグループでそれぞれの包装材は異なる層の性質を持っています。
例えばボトルは2つの包装材;ボトル・キャップとボトルそれ自身に分けられます。

Fig. 0.2 - A package can be composed of multiple articles

An article is composed of one or more layers of different sizes and properties.
1つの包装材は1つあるいは異なるサイズと性質をもつ複数の層で構成されます。

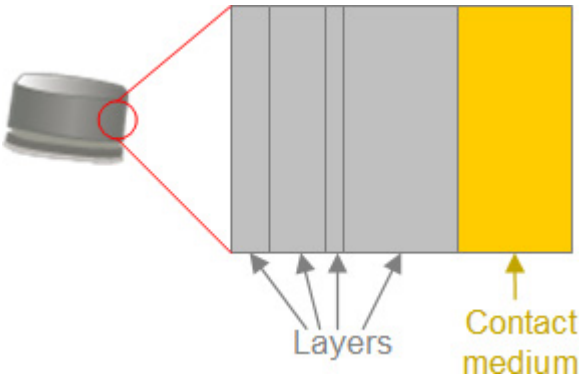


Fig. 0.3 - An article is composed of multiple layers
包装材はマルチレイヤーで構成されています。

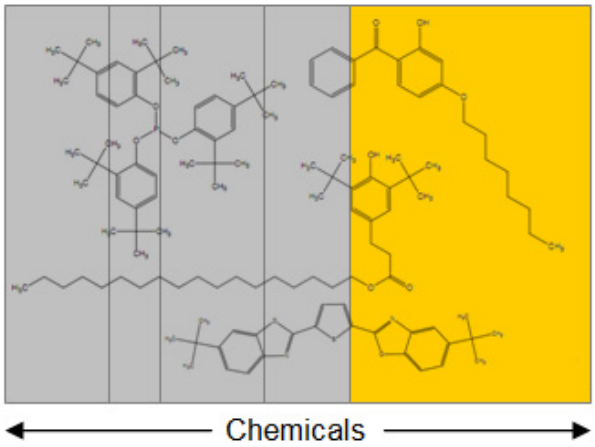


Fig. 0.4 - Chemicals can be found in all layers
化学物質はすべてのレイヤーに見受けられます。

Chemicals can be found in one or more layers.
化学物質は 1 個もしくはさらに多くのレイヤーに見受けられます。

注：ariticles の訳として物品・品目ですが、ここでは包装材と和訳します。

2.3. Creating packages and articles

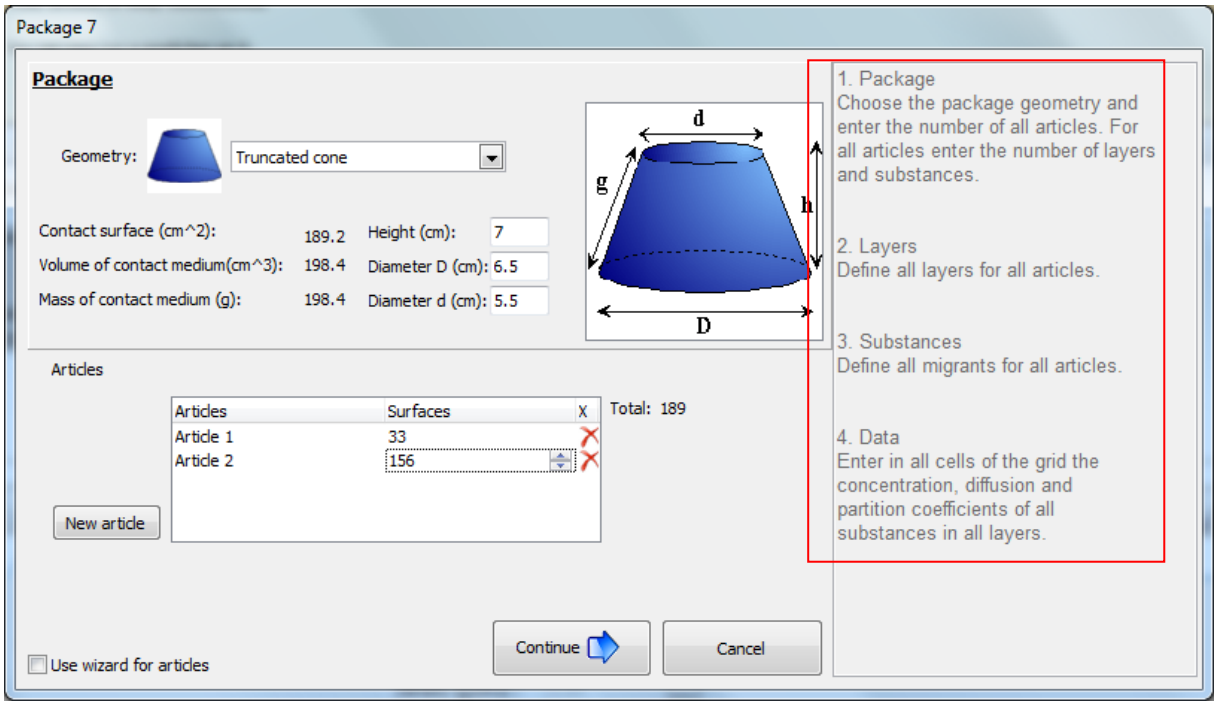


Fig. 0.5 - The package panel for packaging and article creation

以下は *Fig.4-5* の赤枠内文章の和訳。

1 Package パッケージ
パッケージの形状を選択し、すべての包装材の数を入力します。
2 Layers レイヤー
すべての包装材に対するすべてのレイヤーを定義します。
3 物質
すべての包装材についてすべての移行物質を定義します。
4 データ
マス目のセルの中にすべてのレイヤーのすべての物質濃度、拡散係数、分配係数を入力します。

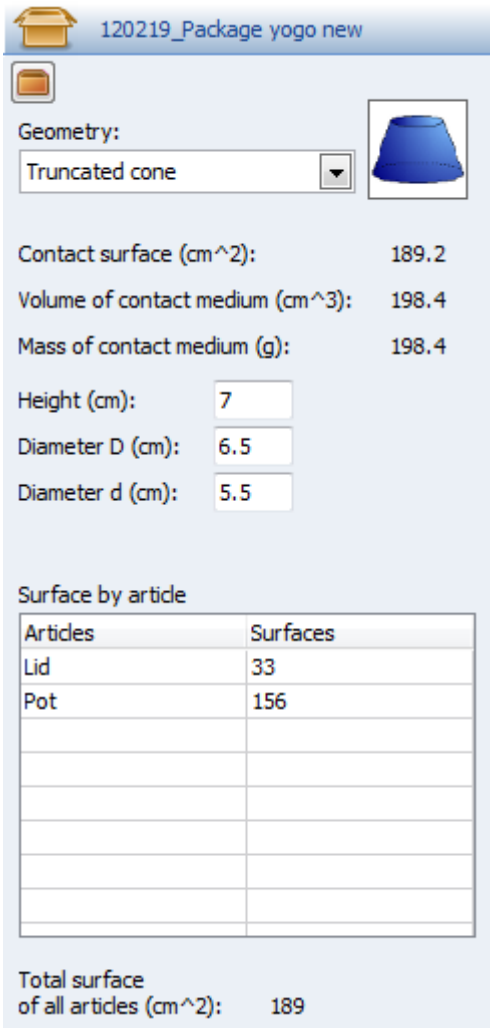


Fig. 0.6 - The package panel

The package panel allows changing the geometry and the size of the package. The surface of each article can be defined in the grid.

パッケージ・パネルは対象とするパッケージの寸法と構造を変更することができます。
それぞれの包装材表面はマス目の中で定義されます。

2.4. The Wizard

When creating an article, many information and properties have to be filled. The role of the Article Creation Wizard is to help filling all this information step by step.

包装材を設定するには、多くの情報と性質を設定する必要があります。それらの包装材を設定する“Article Creation Wizard”はすべての情報をステップバイステップで設定することができます。
また Wizard を Close して Wizard なして設定することも可能です。

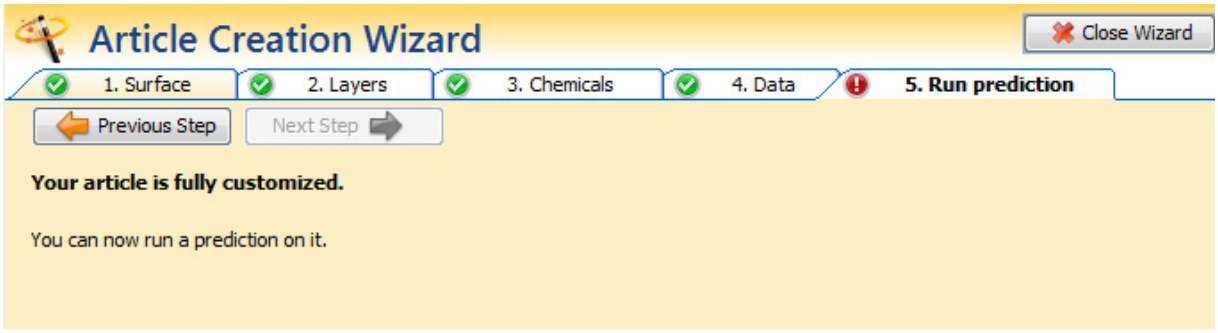


Fig. 0.7 - The wizard interface

1. Surface: The surface of the article has to be entered first.

   包装材表面積は最初に入力されなければなりません。

2. Layers Then enter the number of layers and fill the information for each of them.

   それからレイヤーの数を入力して、レイヤーそれぞれの情報を設定します。

3. Chemicals Enter the number of chemicals and fill the information for each of them.

   化学物質の数を入力し、それらの各情報を満たします

4. Data First fill the concentration of each substance in each layer, then the diffusion coefficients and finally the partition coefficient.

   最初に各レイヤーのそれぞれの化学物質濃度、次に拡散係数、最後に分配係数を入力します。

The package being fully created, it is possible to start calculating predictions by clicking on the 'Run Prediction' button.

パッケージがすべて設定されたら、“Run Prediction”ボタンをクリックして予測計算をスタートさせます。

Note: the Wizard is optional. Wizard 機能は選択可能です。

2.5. Article Properties　包装材の性質

The article grid　包装材グリッド（表入力欄）

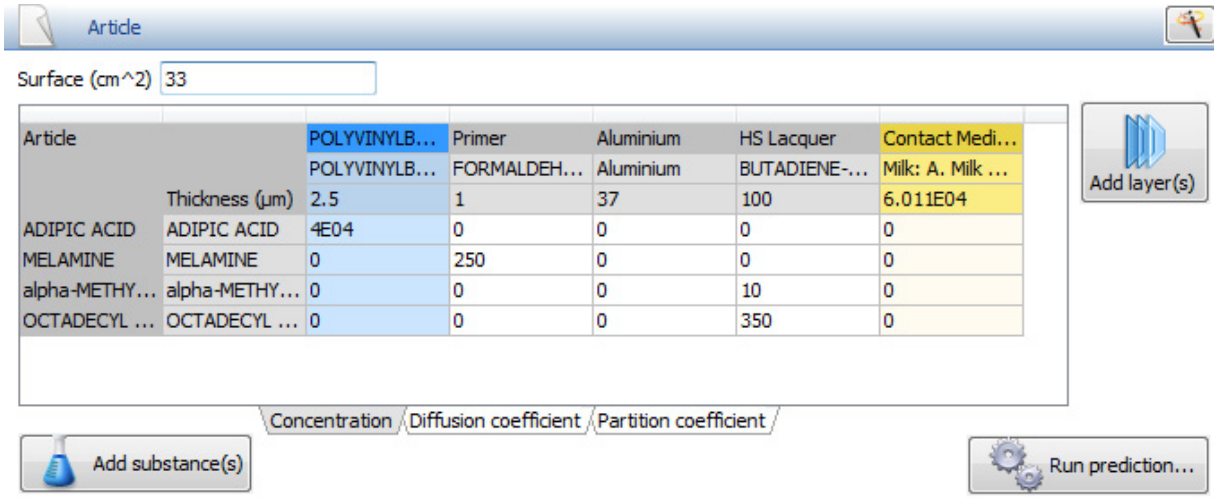


Fig. 0.8 - The article grid

The article grid displays the layers (which can include the contact medium) and the substances. In the grid it is possible to customize the concentration, the diffusion coefficient and the partition coefficient for all chemicals and layers.

包装材のマス目はレイヤー（レイヤーと接触する媒体を含み）とそれらに含まれる物質を表示しています。マス目の入力欄ですべての化学物質とレイヤーに対して濃度、拡散係数、分配係数をカストマイズすることができます。

The button **Add Layer** adds a new layer represented as a column in the grid.
The button **Add Chemical** adds a new chemical represented as a row in the grid.

Add Layer ボタンにより新しいレイヤーの列（column）をマス目入力欄へ加えることができます。
Add Chemical ボタンで新しい化学物質を行（row）に加えることができます。

See more about:

- The layer properties ;
- The chemical properties ;
- The data (concentration and coefficients).

- レイヤーの性質
- 化学物質の性質
- それらのデータ（濃度と拡散係数や分配係数）

When all the properties of the article are filled, click on **Run Prediction...** to start a calculation process. See the Predictions chapter for more information.

各包装材のすべての性質が入力されたとき、“Run Prediction”ボタンをクリックして計算プロセスをスタートさせます。さらに詳細な情報は Prediction の章を参照してください。

Layers

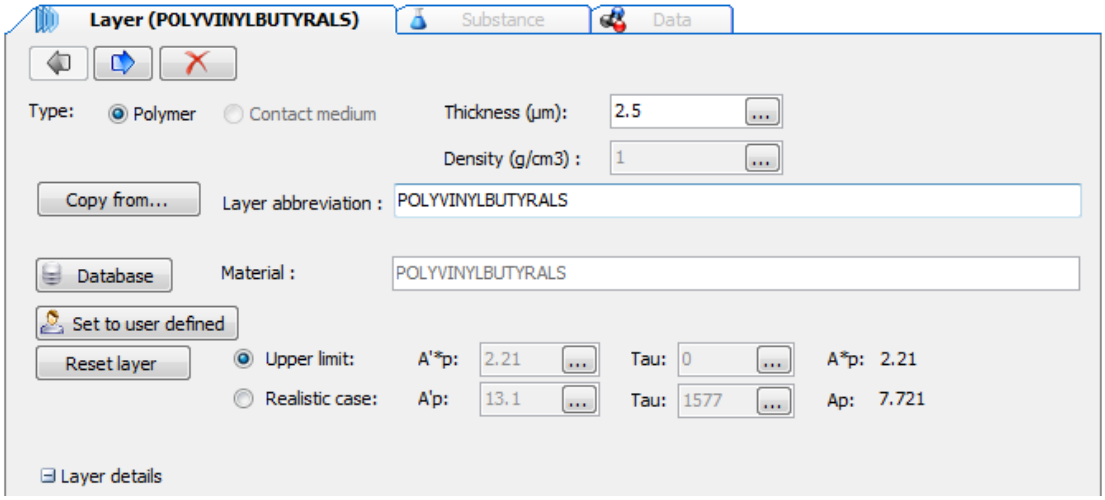


Fig. 0.9 - Layer properties

The layer properties panel allows defining the properties of the current selected layer.
Type (of layer) defines if the layer is a contact medium (typically food) or a polymer.

レイヤーの性質入力パネルは、現在選択されたレイヤーの性質を定義します。

（レイヤーの）タイプは、レイヤーが媒体（典型として食品など）に接触するのか、またはレイヤーがポリマーに接触するのかを定義します。

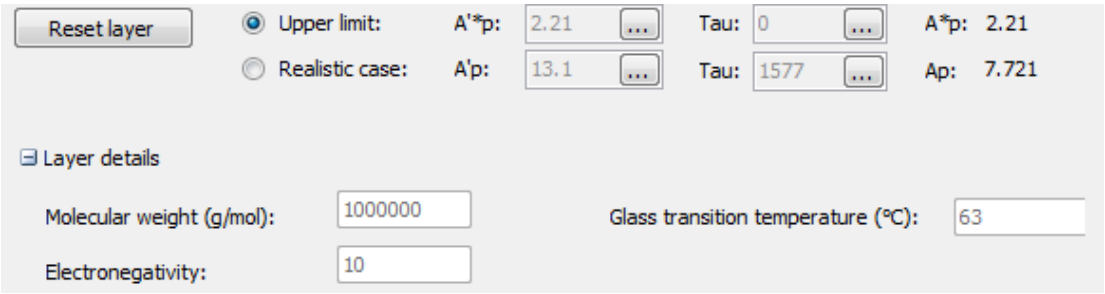


Fig. 0.10 - Additional properties for polymer type layer

Database allows browsing for a known polymer.

データベースは知られたポリマーをブラウジングして選択することができます。　約 240 種類

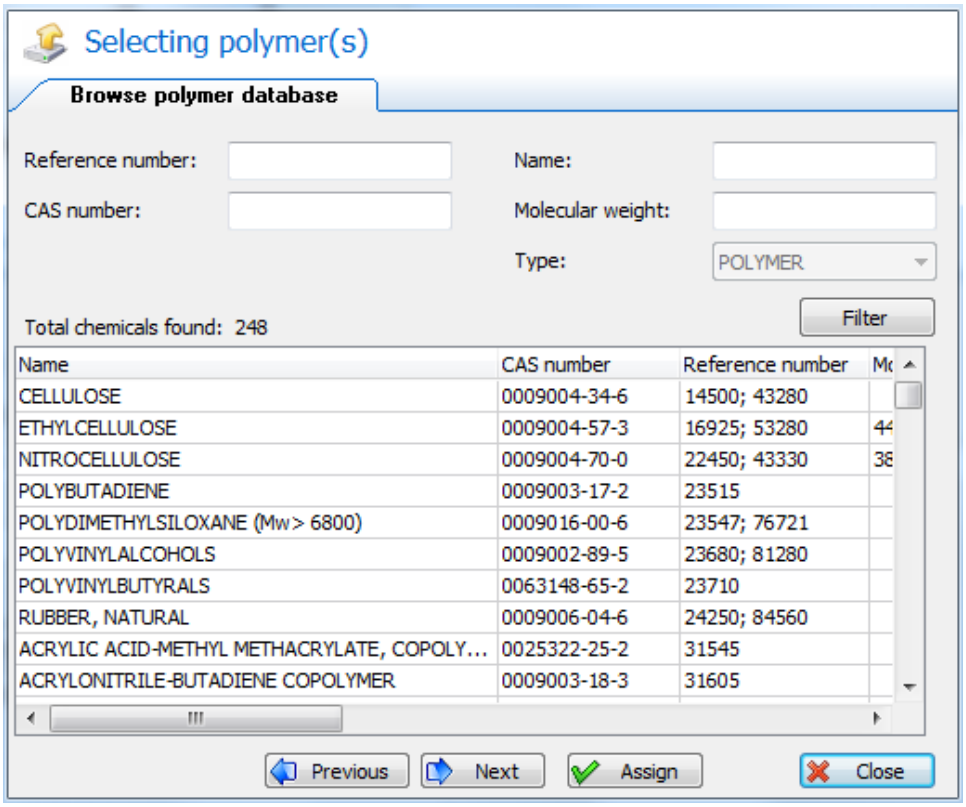


Fig. 0.11 - Polymer database

Contact medium

接触（食品）媒体

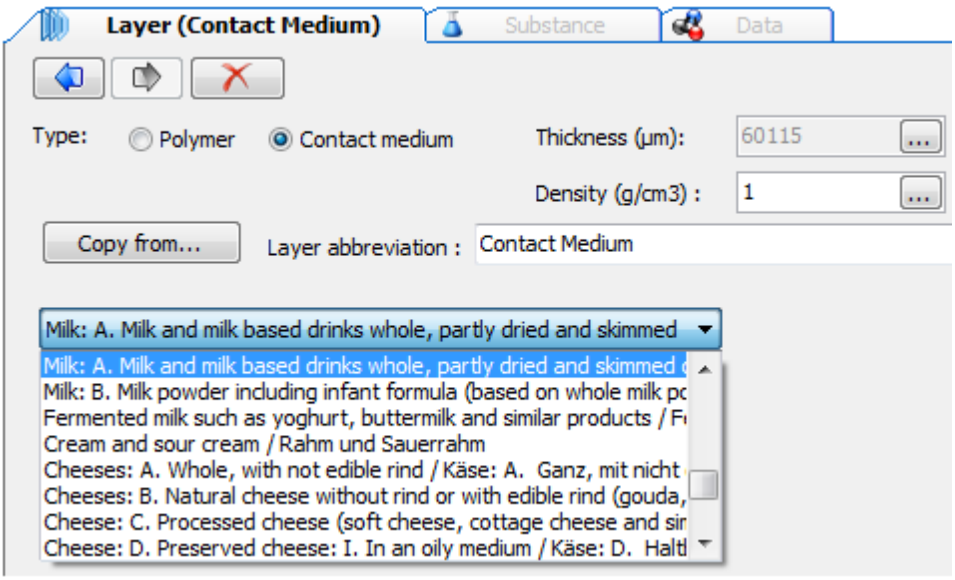

Layer (Contact Medium)
Substance
Data
Type:
Polymer
Contact medium
Thickness (µm):
60115
Density (g/cm3) :
1
Copy from...
Layer abbreviation :
Contact Medium
Milk: A. Milk and milk based drinks whole, partly dried and skimmed
Milk: B. Milk powder including infant formula (based on whole milk pc
Fermented milk such as yoghurt, buttermilk and similar products / F
Cream and sour cream / Rahm und Sauerrahm
Cheeses: A. Whole, with not edible rind / Käse: A. Ganz, mit nicht
Cheeses: B. Natural cheese without rind or with edible rind (gouda,
Cheese: C. Processed cheese (soft cheese, cottage cheese and sir
Cheese: D. Preserved cheese: I. In an oily medium / Käse: D. Halt

Fig. 0.12 - Contact medium database

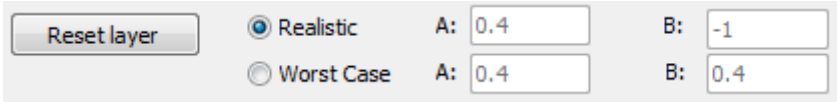


*Fig. 0.13 - Additional properties for **contact medium** type layer*

Set to user defined allows customizing the properties of the polymer.
When the polymer is **set to user defined**, it is possible to enter the properties of the polymer. Otherwise if the polymer is loaded from the **database**, its properties are filled automatically.

“ユーザ定義”をセットしてポリマーの性状をカストマイズすることができます。
ポリマーがユーザ定義にセットされるとそのポリマーの性質を入力することができます。
そうではなく、もしポリマーがデータベースからロードされると自動的にポリマーの性質が入力されます。

Reset layer allows setting the default values.
Reset layer　をクリックするとデフォルト値にセットされます。

2.6. Substances properties

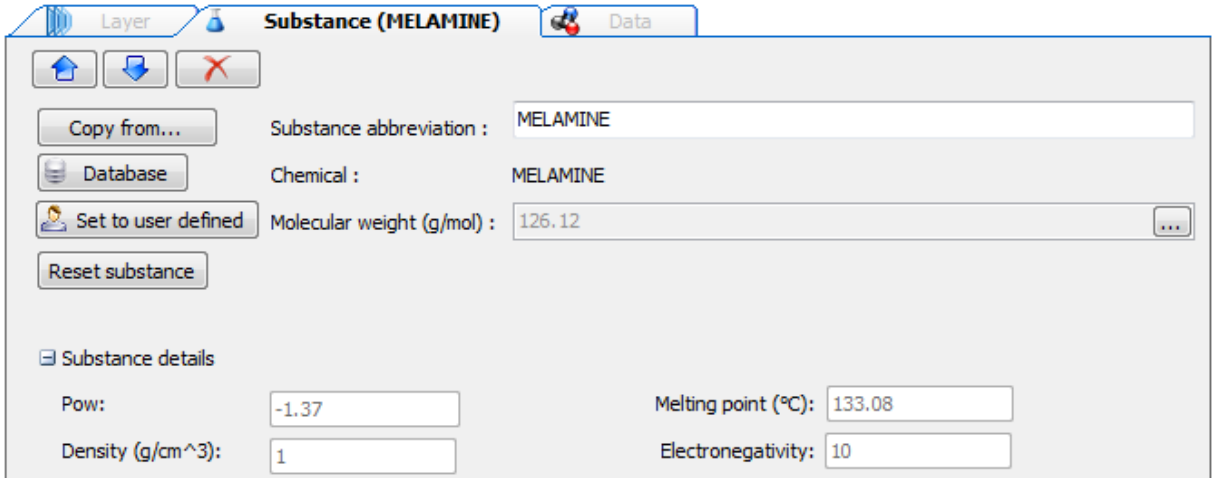


Fig. 0.14 - Substance properties

The substance properties panel allows defining the properties of the current selected substance. When the substance is **set to user defined**, it is possible to enter the properties of the substance. Otherwise if the substance is loaded from the database, its properties are filled automatically.

物質性質パネル（画面）では現在、選択している物質の性質を定義することができます。
この Subustance を”set　to user defined”をクリックすれば、その物質の性質を手動入力することができます。
そうではなく、もし Substance がデータベースからロードされると自動的にその物質の性質が入力されます。

Database allows browsing for known substances (13'000 chemicals: additive, monomer, photoinitiator, pigment, solvent, etc.).

データベースは既知の物質（13,000 の化学物質、光開始剤、顔料、溶媒、その他）をブラウジングすることができます。

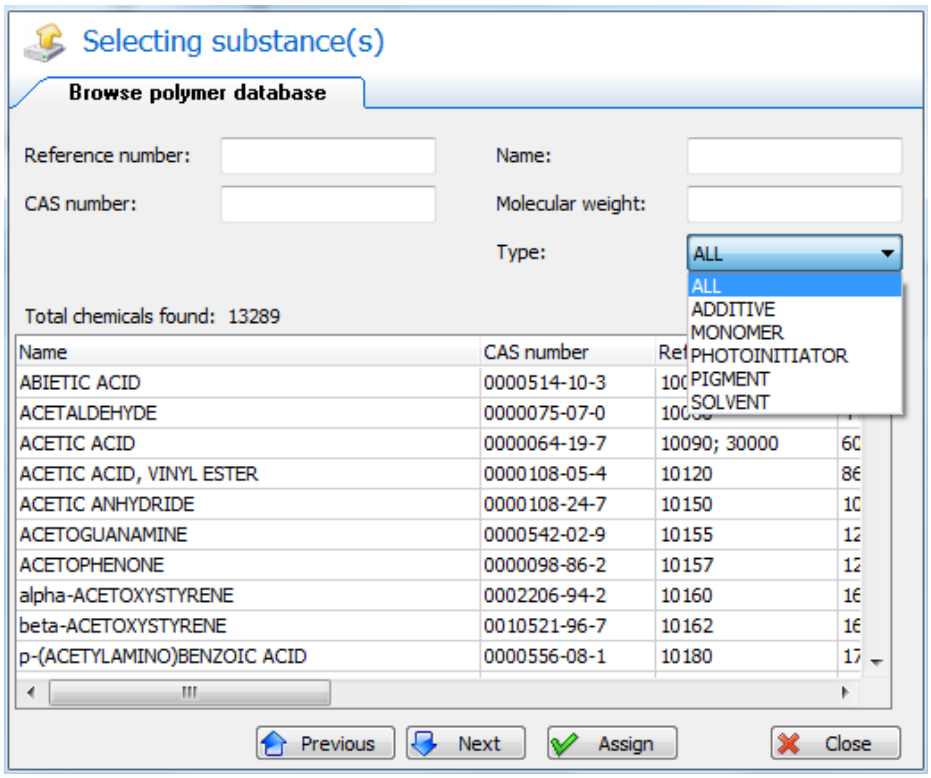


Fig. 0.15 - Substance database

2.7. Data – concentration, diffusion and partition coefficients

データ：濃度、拡散係数、および分配係数

The tab Data allows defining: データを選定することにより定義します

- the concentration ; 濃度
- the diffusion coefficient ; 拡散係数
- the partition coefficient. 分配係数

Diffusion coefficient 拡散係数

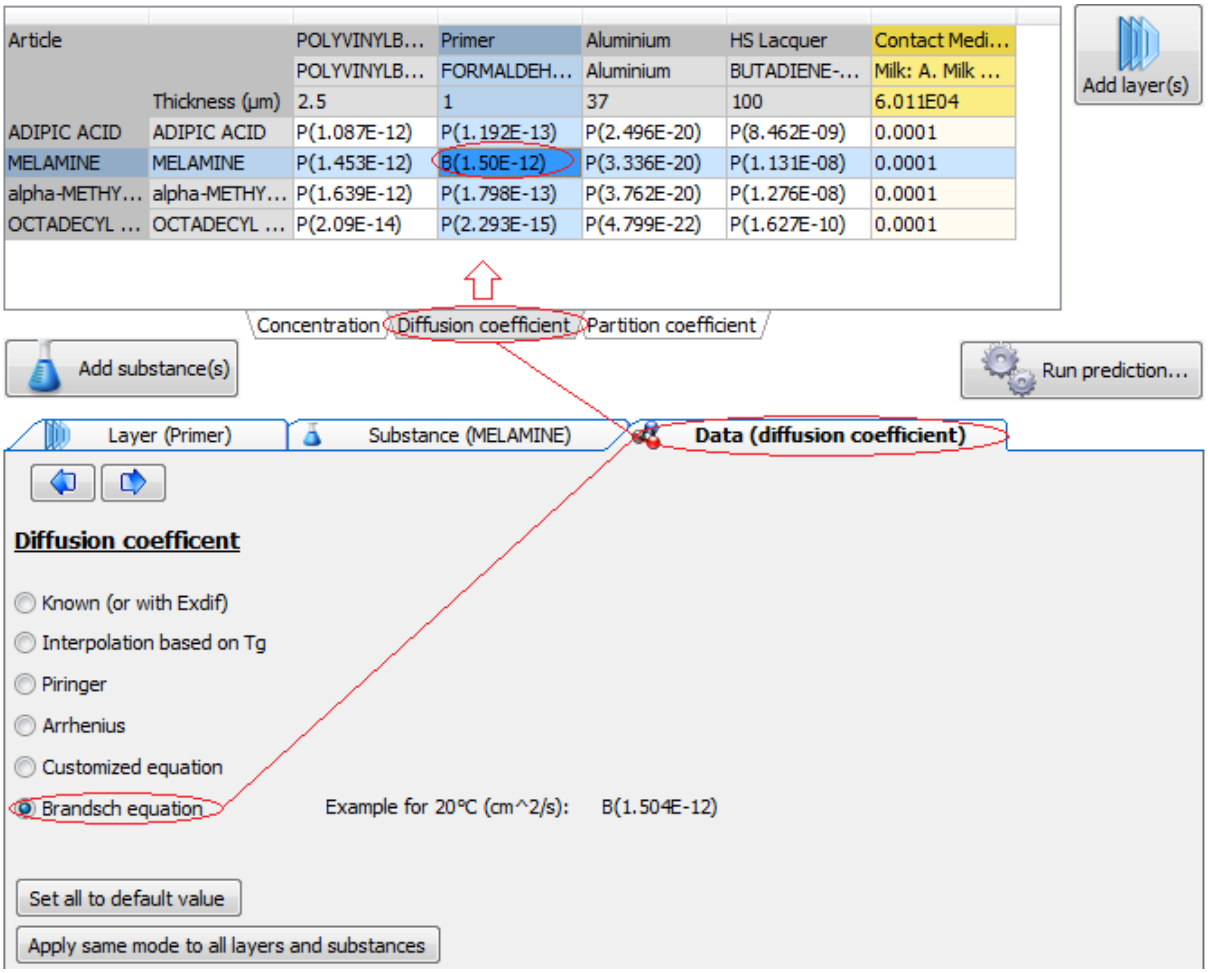


Fig. 0.16 - Determination of the diffusion coefficients. The data properties shown are based on the current selected tab of the article grid.

The diffusion coefficient values can be entered manually when known, or it is possible to load a value from the database, to use an Arrhenius, Piringer or Brandsch calculation and even to enter a customized equation.

拡散係数値はもし値が既知であれば手動入力が可能です。
もしくはデータベースからアレニウス式、Piringer あるいは Brandsh による計算値を使うか、あるいはカストマイズした式で入力することができます。
例ではプライマー層に含まれるメラニンに対して **Brandsh** を選択しています。

① Piringer と Brandsch 以外の手動入力はユーザがこれらの値を定義できる場合に使用します。
② ポリマーのデータベースは約 240 種類

（Version5.00 は解析機能が拡張され Brandsch 法による値を選択することが可能になりました。）

補足説明

Partition coefficient 分配係数

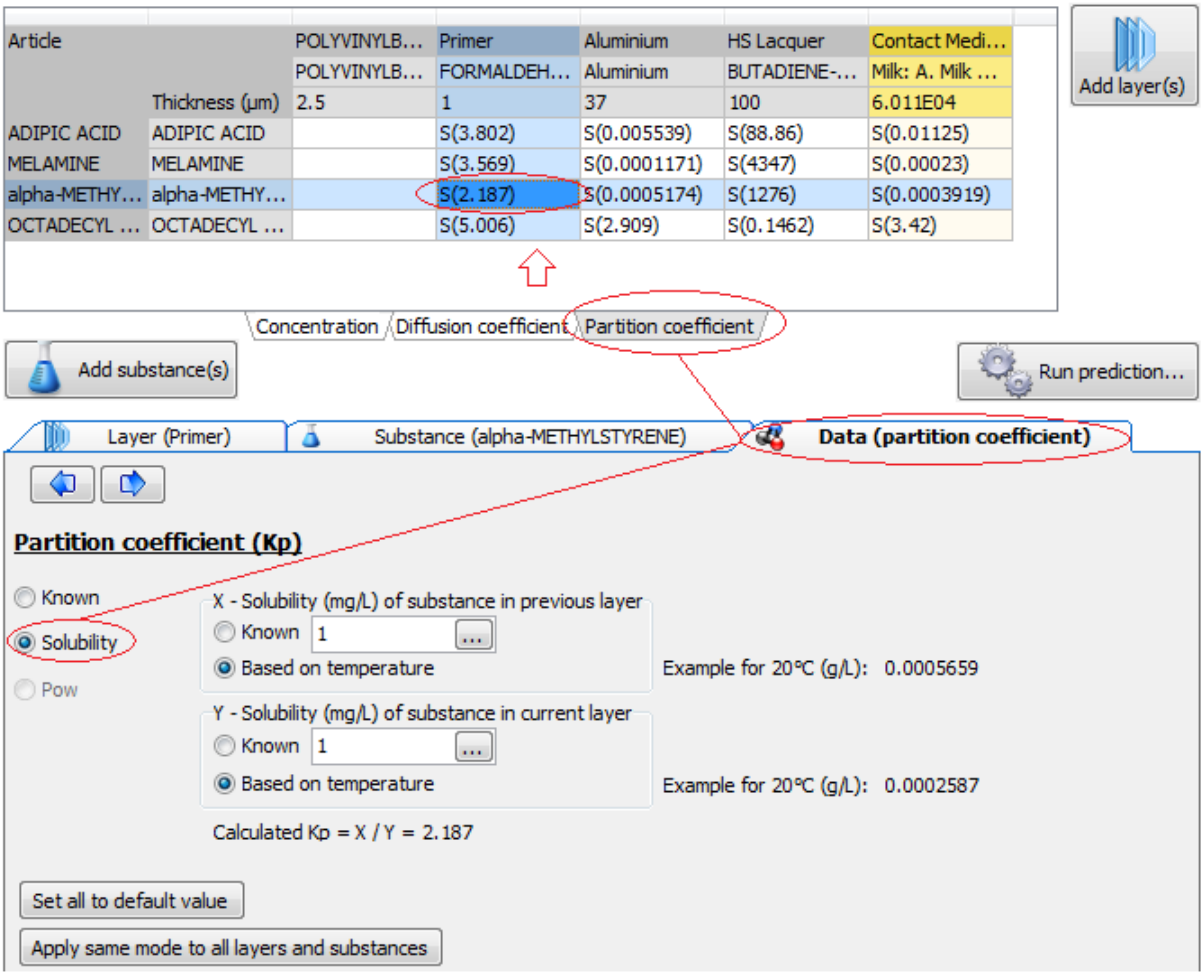


Fig. 0.17 - Determination of the partition coefficients. The data properties shown are based on the current selected tab of the article grid.

The partition coefficient value can be entered manually when known. In case of liquid contact media the solubility can be entered, or the Pow.

分配係数値は値が既知であれば手動入力することができます。
接触媒体が液体である場合、溶解度を入力するか、あるいはその Pow を入力します。

Note
最も広く使用されている分配係数は、溶媒として n-オクタノールと 水を用いた**オクタノール/水分配係数** であり、特に強調したい場合は Octanol / Water を意味する添字をつけ **LogPow** と略記される。LogPow は物質の親水性・疎水性を判断する基礎的な数値として用いられ、医薬品の吸収率や生物学的利用能、薬物受容体との疎水的相互作用のモデル化、土壌や地下水中での移動予測などに利用されている。

3. Predictions and temperature profiles

予測と温度プロファイル

When all properties of an article are filled, it is possible to proceed with prediction calculations by clicking on the prediction button.

すべて包装材の性質が入力されたとき、”Run prediction”ボタンをクリックすると予測計算を進行します

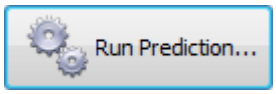


Fig. 0.1 - The prediction button

Different types of predictions are available:

以下に示すさまざまなタイプの予測が可能です。

- Isothermal　　等温条件
- Non-Isothermal　　非等温条件
- Stepwise　　多段ステップ温度条件
- Modulated　　周期的温度条件
- Shock　　熱衝撃的条件
- Worldwide　　世界気象温度条件
- STANAG　　NATO の軍事的目的試験法の温度条件（SML では使わない）
- Customized　　ユーザ定義によるカストマイズ

3.1. Isothermal　等温条件

In the isothermal conditions mode, it is possible to set a number of isotherms and the temperature difference (ΔT) between each isotherm.

等温条件モードでは等温条件の設定数とそれぞれの等温条件の温度差を入力します。

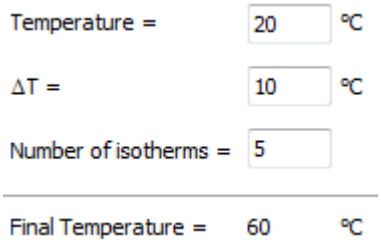


Fig. 0.2 - Isothermal conditions

3.2. Non-Isothermal　非等温条件

In the non-isothermal conditions, the starting temperature and different heating rates can be defined.

非等温条件においてはスタート温度と昇温速度を定義することができます。

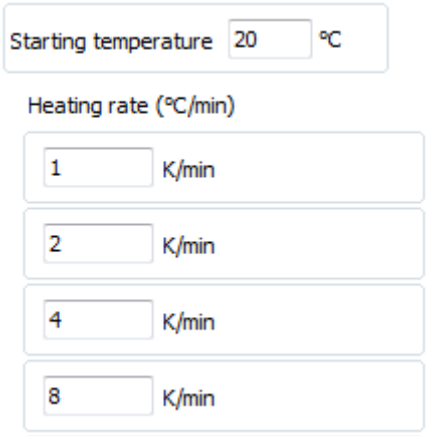


Fig. 0.3 - Non-Isothermal conditions

3.3. Stepwise　ステップワイズ

The stepwise conditions are a combination between isothermal and non-isothermal temperature modes. A number of cycles can be also fixed.

ステップワイズとは等温条件と非等温条件の組合せモードです。
繰り返しサイクルの数も定義することができます。

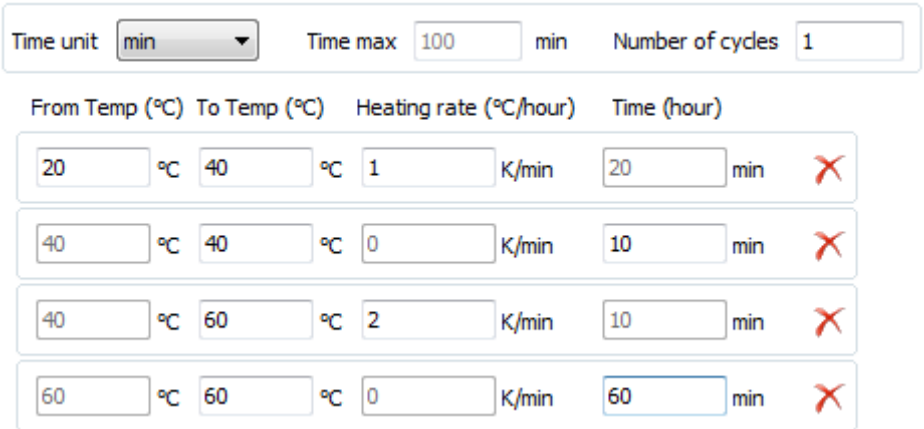

Time unit min
Time max 100 min
Number of cycles 1
From Temp (°C) To Temp (°C) Heating rate (°C/hour) Time (hour)
20 °C 40 °C 1 K/min 20 min
40 °C 40 °C 0 K/min 10 min
40 °C 60 °C 2 K/min 10 min
60 °C 60 °C 0 K/min 60 min

Fig. 0.4 - Stepwise conditions

3.4. Modulated　モジュレート

In the modulated conditions, it is possible to set an oscillatory temperature mode, i.e. a day/night cycle.

モジュレートとはたとえば昼/夜サイクルの周期的な温度変動を設定することが可能です。

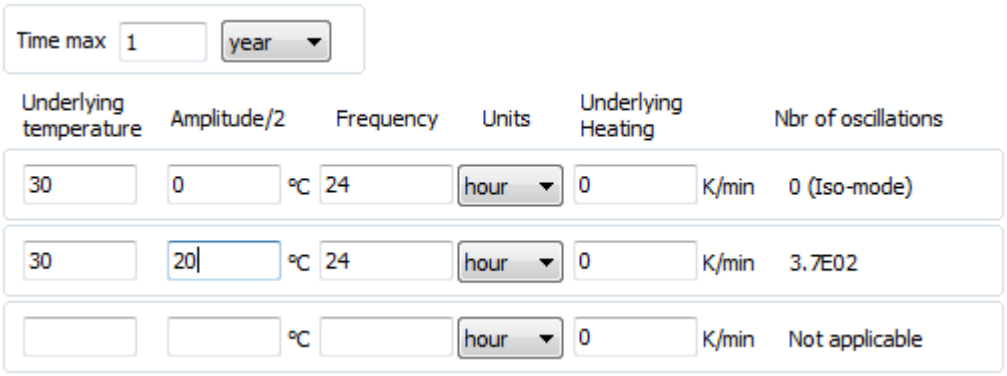


Fig. 0.5 - Modulated conditions

3.5. Shock

The shock temperature conditions simulate a rapid temperature raise. The frequence of the temperature shocks can be also defined.

温度ショック条件は高速な温度上昇をシミュレーションします。
温度ショックの周波数も定義することが可能です。

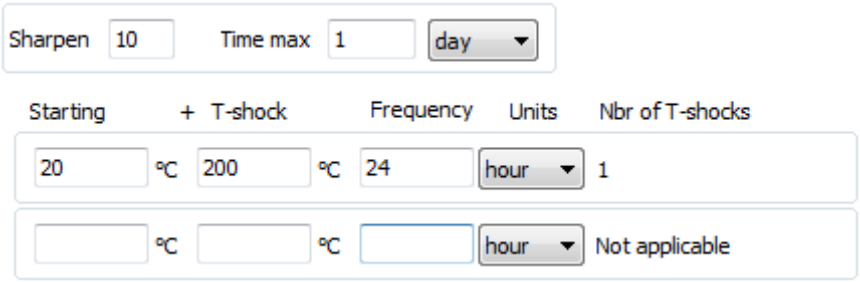


Fig. 0.6 - Shock conditions

3.6. Worldwide

The worldwide temperature mode allows calculating predictions with real atmospheric temperatures. The temperatures can be chosen for different climates (yearly temperature profiles with daily minimal and maximal fluctuations).

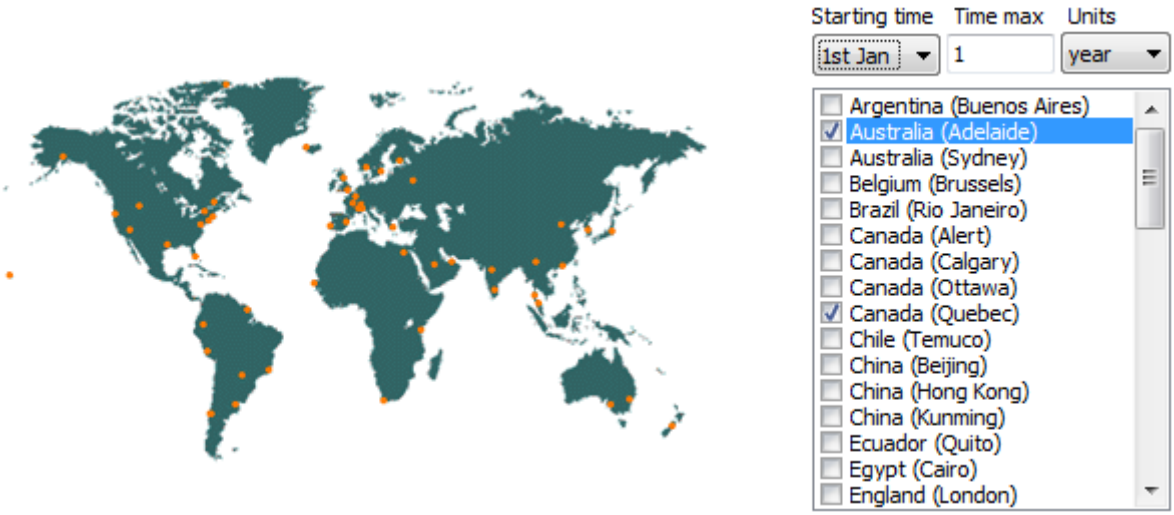


Fig. 0.7 - Worldwide conditions

3.7. STANAG

STANAG 2895 is a NATO Standardisation Agreement describing the principal climatic factors which constitute the distinctive climatic environements found throughout the world.

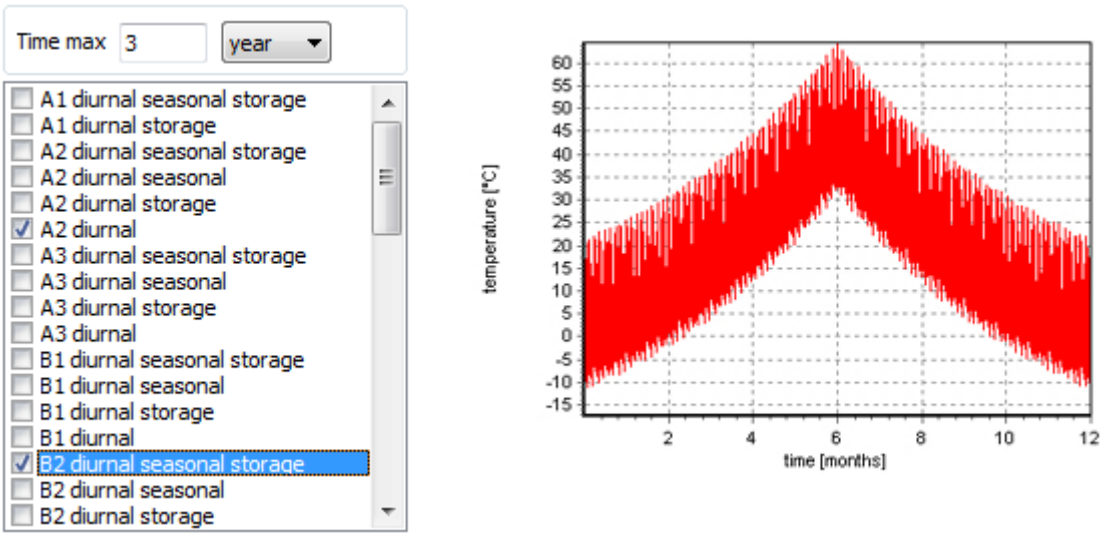


Fig. 0.8 - STANAG conditions

3.8. Customized

The customized prediction mode allows loading a file with a custom temperature profile, i.e. when using a datalogger.

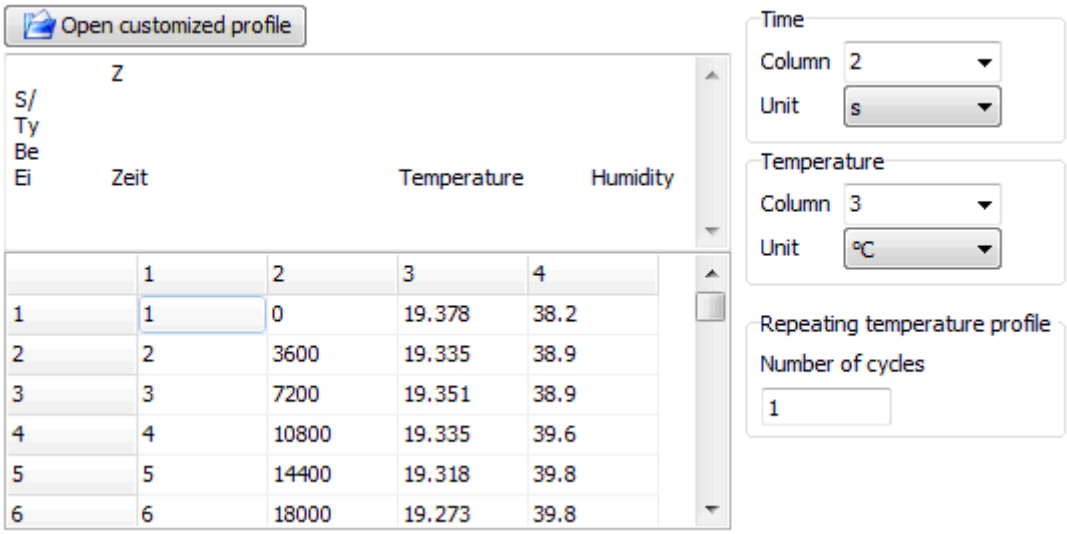


Fig. 0.9 - Customized conditions

Prediction と温度プロファイルの機能は **AKTS** ソフトウエアに共通機能です。

とくに **3.1**, **3.3**, **3.4**, **3.6**, **3.8** の温度プロファイルの設定方法を理解する。

Outputs　　出力

The output window shows the results of the prediction calculations. The window is divided in three parts:
“Output　window”は予測計算の結果を表示します。
この window は3つの部分に分けられます。

- The results grid;　　結果
- The c(t) chart;　　濃度（ｔ）チャート
- The c(x, t) chart.　　濃度（x,t）チャート

Moving the mouse pointer over the c(t) chart will update the results grid and the c(x, t) chart based on the time pointed on the c(t) chart.

C(t)チャート上のマウス・ポインターを動かすことにより、c(t)チャートで設定された時間に基づいて結果グリッド（マス目）、c(x,t)チャートが変更されます。

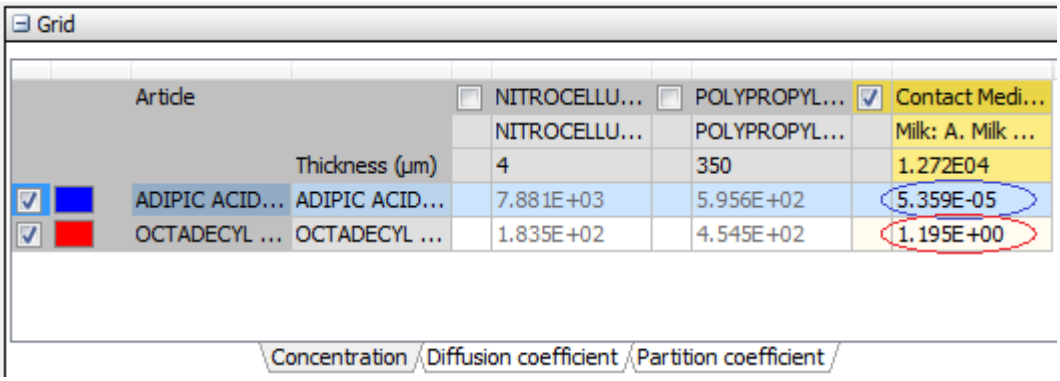


Fig. 0.1 - The result grid c(t)

The grid shows the values of the concentration, the diffusion coefficients and the partition coefficients for all substances in all layers.

マス目はすべてのレイヤーの物質に対する濃度、拡散係数と分配係数を示します。

3.9. The c(t) chart

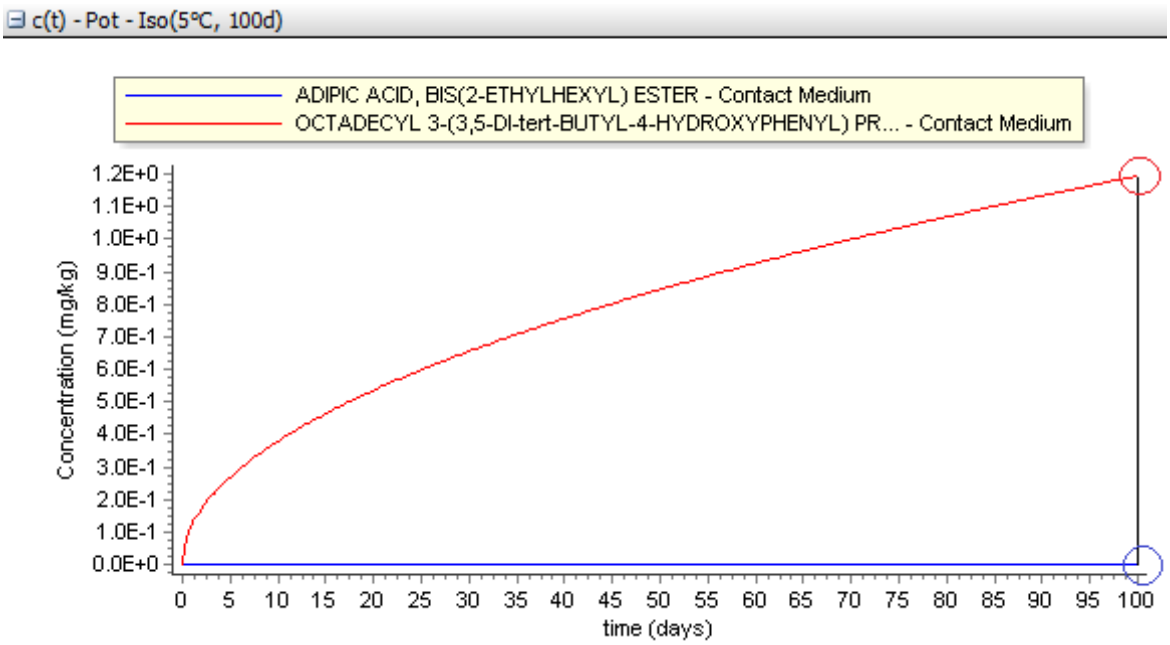
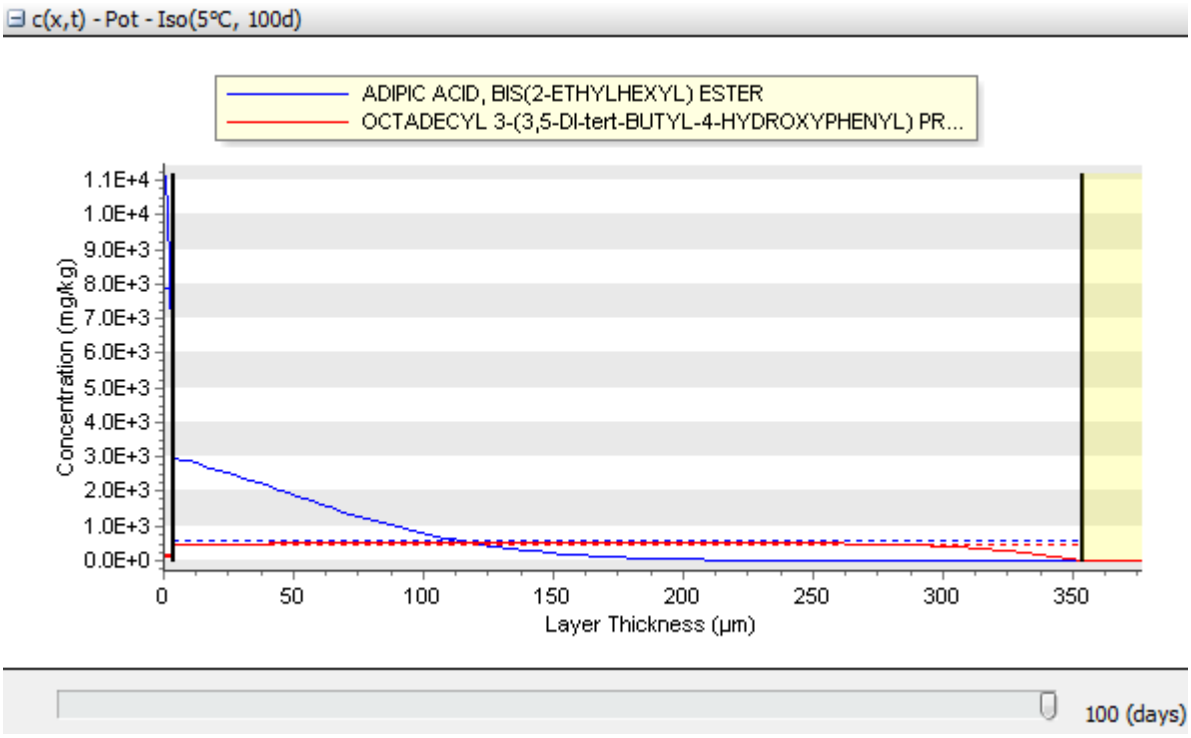


Fig. 0.2 - The c(t) chart

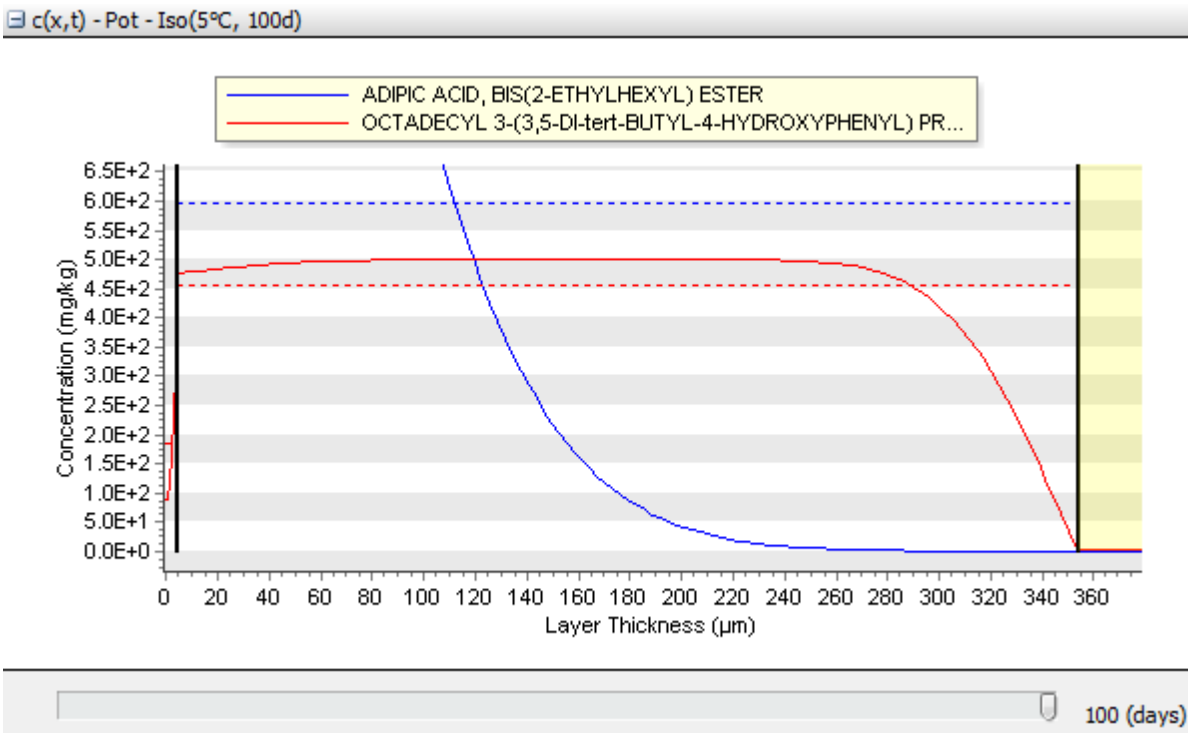
The c(t) chart shows the migration of the chemicals over time. The chemicals and layers to be displayed can be selected by using the checkboxes in the results grid.

C(t)は時間に対応する化学物質の移行を示します。
表示される化学物質と層は result　grid（結果マス目表示の上部）にある check box を使って選択することができます。

3.10. The c(x,t) chart



上の表示の濃度軸を拡大表示すると下段の表示になります。



(Zoomed)

Fig. 0.3 - The c(x, t) chart

The c(x, t) chart shows the migration of the chemicals into the different layers, the dotted line being the average concentration of a chemical inside a layer.

c(x,t)チャートは異なる層へ化学物質が移行することを示し、破線ラインは層内の化学物質の平均濃度を示します。

3.11. Comparison Output　比較表示出力

The comparison output window allows comparing the calculation results of different outputs. To add an output to the comparison, drag and drop the output from the list on the left to the dedicated zone in the comparison output window.

比較表示出力は異なる出力の計算結果を比較することが可能になります

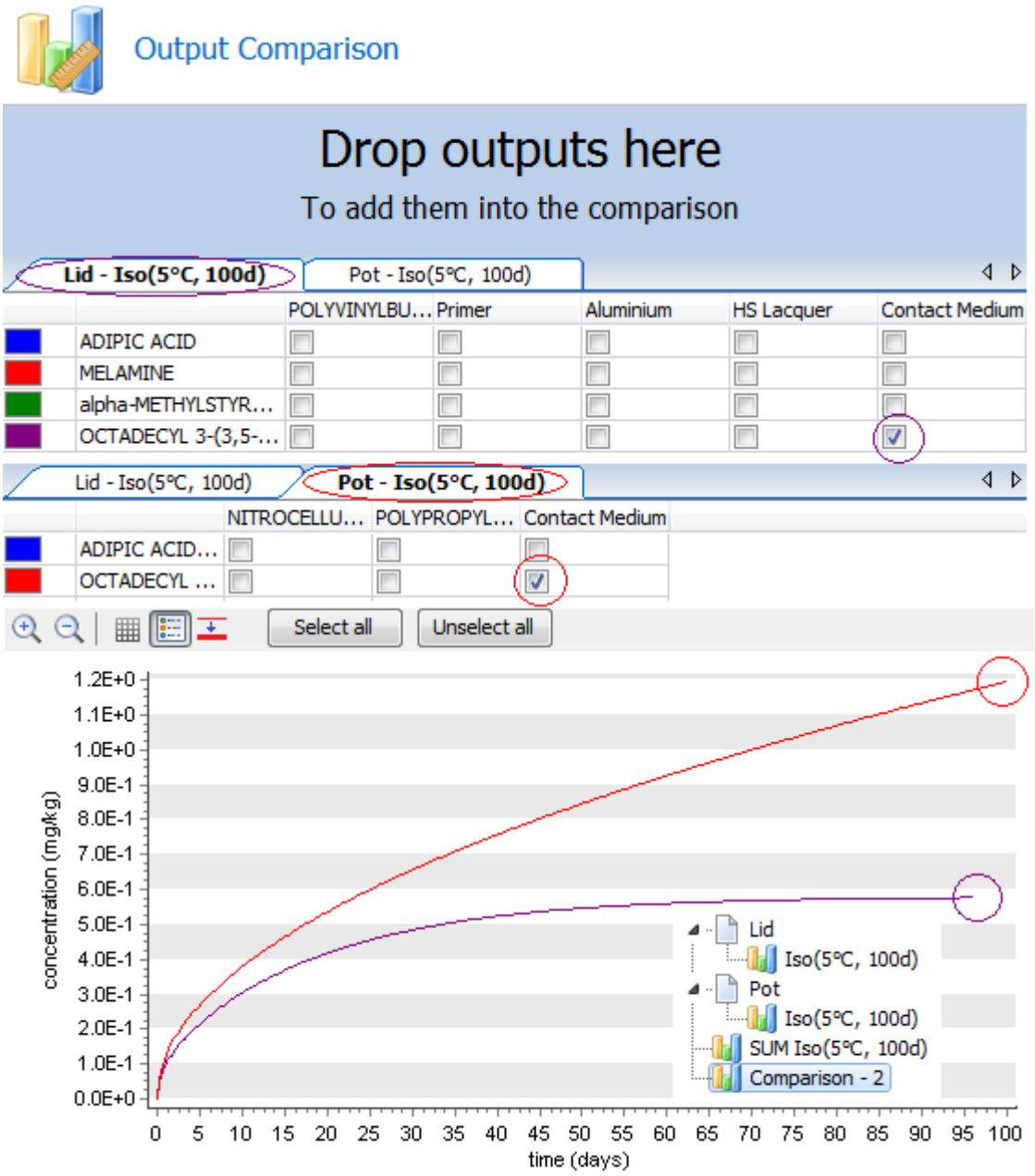


Fig. 0.4 - The comparison output window

3.12. Sum Output　合計出力

The sum output window allows adding the calculation results of outputs of same substances. To add an output to the comparison, drag and drop the output from the list on the left to the dedicated zone in the comparison output window.

sum　output（合計出力）は同じ物質の出力の計算結果を加えることが可能になります。
１つの結果を比較に加えて、左のリストから出力を比較出力（comparison　output）の中にある関係するゾーンをドラック＆ドロップします。

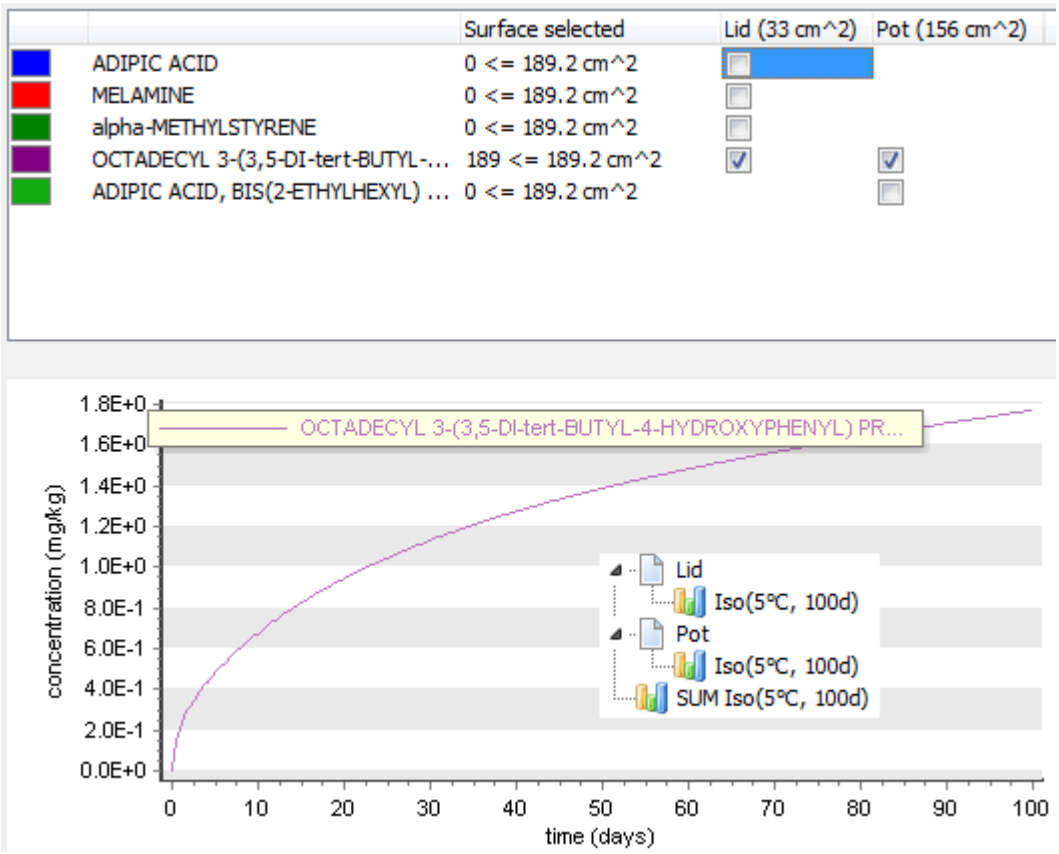


Fig. 0.5 - The sum output window

4. Legislation and compliance 法規と整合性

In the last years migration modelling got more and more accepted and was introduced in legislation for plastic food contact materials and articles allowing for compliance assessment with applicable specific migration limits stipulated by legislation.

昨年 2011 年において移行モデルがさらに受け入れられるようになり、プラスチック食品接触物質とそれらの事項に対して法規に持ち込まれ、法規により適用される**特定移行限界（SML）**が明記されるようになりました

Legislation conformity check: Compliance evaluation for substances with specific migration limit (SML) listed in the Plastics Regulation (EU) No 10/2011 and generation of compliance certificates.

法規適合性の点検

プラスチック規制（EU NO.10/2011）にリストされた SML の物質に対するコンプライアンス評価およびコンプライアンス証明書の生成

Compliance certificate **20.02.2012**

Packaging : 120219_Package yogo new Sum

Report

Geometry :

Type:	Truncated cone	Height (cm):	7
Volume (cm^3):	198.4	Diameter d (cm):	6.5
Mass (g):	198.4	Diameter D (cm):	5.5
Contact area (cm^2):	189.2		

Article :

Name :	Lid	Prediction temperature :	temp
Number of substances :	4	Prediction time :	100 day(s)
Contact medium :	Contact Medium	Country :	☑ Switzerland ☑ European Union

Food contact material (structure) :

POLYVINYLBUTYRALS :

Thickness (µm): 2.5
Density (g/cm^3): 1
POLYVINYLBUTYRALS

Primer :

Thickness (µm): 1
Density (g/cm^3): 1
FORMALDEHYDE-2,4,6-TRIAMINO-1,3,5-TR

Aluminium :

Thickness (µm): 37
Density (g/cm^3): 2.7
Aluminium

HS Lacquer :

Thickness (µm): 100
Density (g/cm^3): 1
BUTADIENE-STYRENE COPOLYMER

Contact Medium :

Thickness (µm): 6.011E04
Density (g/cm^3): 1
User defined

Substances :

ADIPIC ACID

Properties

Density (g/cm^3) : 1

Molecular weight (g/mol) : 146.14

POW : 0.08

Initial concentration

POLYVINYLBUTYRALS : 4E04mg/kg

Partition coefficient

POLYVINYLBUTYRALS / Primer : 0.002769 (Solubility based)

Primer / Aluminium : 0.5 (Solubility based)

Aluminium / HS Lacquer : 0.005627 (Solubility based)

HS Lacquer / Contact Medium : 0.5 (Solubility based)

Diffusion coefficient

POLYVINYLBUTYRALS : 1.087E-12 cm^2/s (Piringer based)

Primer : 1.192E-13 cm^2/s (Piringer based)

Aluminium : 2.496E-20 cm^2/s (Piringer based)

HS Lacquer : 8.462E-09 cm^2/s (Piringer based)

Contact Medium : 1.000E-04 cm^2/s (Known)

MELAMINE

Properties

Density (g/cm^3) : 1

Molecular weight (g/mol) : 126.12

POW : -1.37

Initial concentration

Primer : 250mg/kg

Partition coefficient

POLYVINYLBUTYRALS / Primer : 5.854E-05 (Solubility based)

Primer / Aluminium : 0.5 (Solubility based)

Aluminium / HS Lacquer : 0.000115 (Solubility based)

HS Lacquer / Contact Medium : 0.5 (Solubility based)

Diffusion coefficient

POLYVINYLBUTYRALS : 1.453E-12 cm^2/s (Piringer based)

Primer : 1.504E-12 cm^2/s (Brandsch equation based)

Aluminium : 3.336E-20 cm^2/s (Piringer based)

HS Lacquer : 1.131E-08 cm^2/s (Piringer based)

Contact Medium : 1.000E-04 cm^2/s (Known)

alpha-METHYLSTYRENE

Properties

Density (g/cm^3) : 1

Molecular weight (g/mol) : 118.18

POW : 3.48

Initial concentration

HS Lacquer : 10mg/kg

Partition coefficient

POLYVINYLBUTYRALS / Primer : 0.0002587 (Solubility based)

Primer / Aluminium : 0.5 (Solubility based)

Aluminium / HS Lacquer : 0.0003919 (Solubility based)

HS Lacquer / Contact Medium : 1 (Solubility based)

Diffusion coefficient

POLYVINYLBUTYRALS : 1.639E-12 cm^2/s (Piringer based)

Primer : 1.798E-13 cm^2/s (Piringer based)

Aluminium : 3.762E-20 cm^2/s (Piringer based)

HS Lacquer : 1.276E-08 cm^2/s (Piringer based)

Contact Medium : 1.000E-04 cm^2/s (Known)

OCTADECYL 3-(3,5-DI-tert-BUTYL-4-HYDROXYPHENYL) PR...

Properties

Density (g/cm^3) : 1

Molecular weight (g/mol) : 530.88

POW : 13.41

Initial concentration

HS Lacquer : 350mg/kg

Partition coefficient

POLYVINYLBUTYRALS / Primer : 1.455 (Solubility based)

Primer / Aluminium : 0.5 (Solubility based)

Aluminium / HS Lacquer : 3.42 (Solubility based)

HS Lacquer / Contact Medium : 1 (Solubility based)

Diffusion coefficient

POLYVINYLBUTYRALS : 2.090E-14 cm^2/s (Piringer based)

Primer : 2.293E-15 cm^2/s (Piringer based)

Aluminium : 4.799E-22 cm^2/s (Piringer based)

HS Lacquer : 1.627E-10 cm^2/s (Piringer based)

Contact Medium : 1.000E-04 cm^2/s (Known)

Time/Temperature conditions :

Iso 5°C, 100days

Migration :

SML (mg/kg of contact medium): Specific Migration Limit
QM (mg/kg of packaging) : Quantity Maximum
QMA (mg/dm^2 of packaging): Quantity Maximum per Area
DL (mg/kg of contact medium): Detection Limit
Green : Compliant
Red: Not compliant

Fig. 4.1 - Legislation and compliance report (calculated migration values)

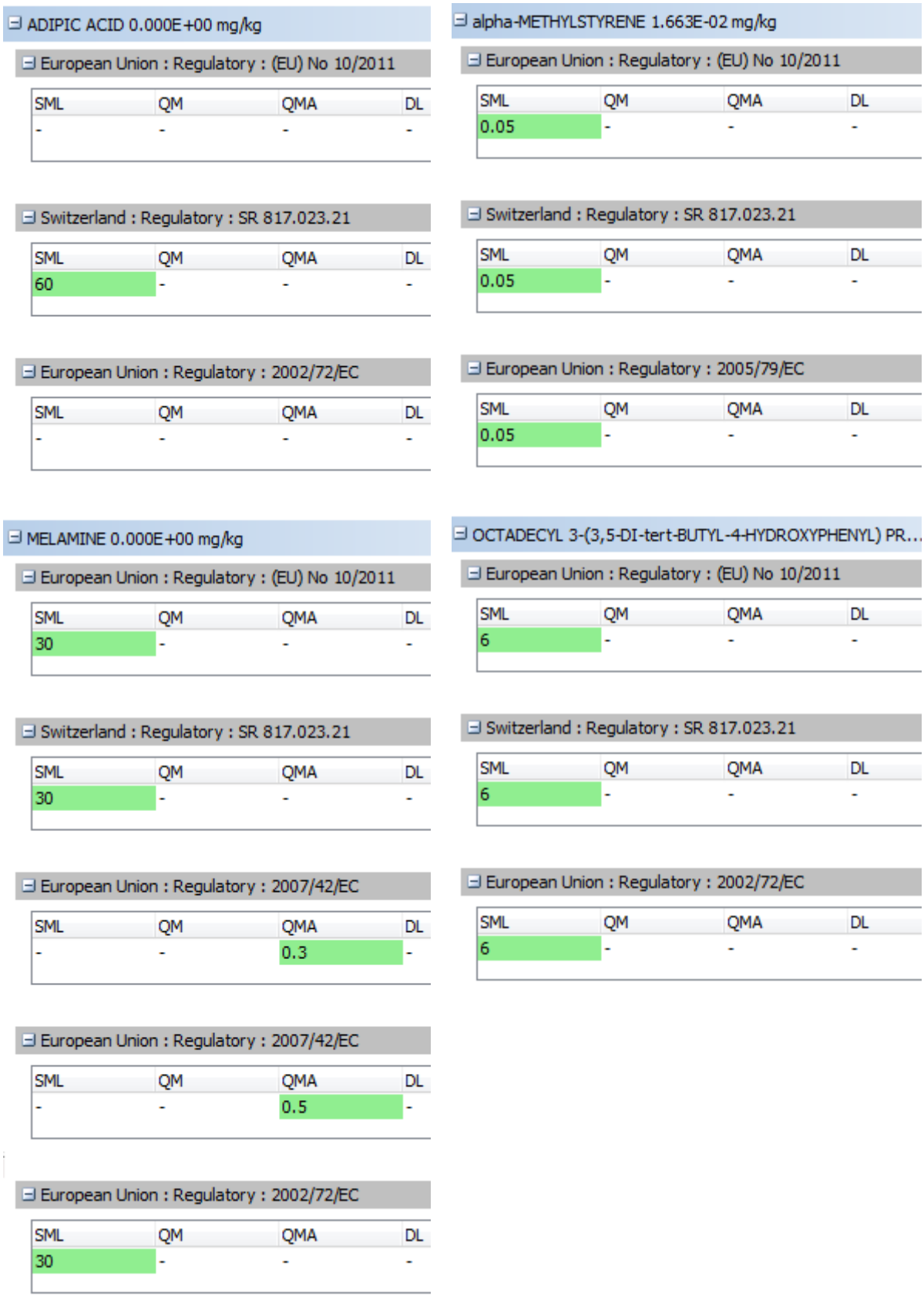

ADIPIC ACID 0.000E+00 mg/kg
European Union : Regulatory : (EU) No 10/2011
SML QM QMA DL
- - - -
Switzerland : Regulatory : SR 817.023.21
SML QM QMA DL
60 - - -
European Union : Regulatory : 2002/72/EC
SML QM QMA DL
- - - -
alpha-METHYLSTYRENE 1.663E-02 mg/kg
European Union : Regulatory : (EU) No 10/2011
SML QM QMA DL
0.05 - - -
Switzerland : Regulatory : SR 817.023.21
SML QM QMA DL
0.05 - - -
European Union : Regulatory : 2005/79/EC
SML QM QMA DL
0.05 - - -
MELAMINE 0.000E+00 mg/kg
European Union : Regulatory : (EU) No 10/2011
SML QM QMA DL
30 - - -
Switzerland : Regulatory : SR 817.023.21
SML QM QMA DL
30 - - -
European Union : Regulatory : 2007/42/EC
SML QM QMA DL
- - 0.3 -
European Union : Regulatory : 2007/42/EC
SML QM QMA DL
- - 0.5 -
European Union : Regulatory : 2002/72/EC
SML QM QMA DL
30 - - -
OCTADECYL 3-(3,5-DI-tert-BUTYL-4-HYDROXYPHENYL) PR...
European Union : Regulatory : (EU) No 10/2011
SML QM QMA DL
6 - - -
Switzerland : Regulatory : SR 817.023.21
SML QM QMA DL
6 - - -
European Union : Regulatory : 2002/72/EC
SML QM QMA DL
6 - - -

Fig. 4.2 - Legislation and compliance report (migration limits)

5. Sensitivity Analysis Methods 感度分析の手法

5.1. Introduction

Sensitivity analysis studies how the uncertainties in the model inputs (*X1;X2;…;Xk*) affect the model's response Y, which (for simplicity) we assume to be a scalar:

$$Y = f(X_1;X_2; \dots ;X_k);$$

where *f* describes the implemented model.

A sensitivity analysis attempts to provide a ranking of the model's input assumptions with respect to their contribution to model output variability or uncertainty. The difficulty of a sensitivity analysis increases when the underlying model is nonlinear, nonmonotonic or when the input parameters range over several orders of magnitude. Many measures of sensitivity have been proposed. For example, the partial rank correlation coefficient and standardized rank regression coefficient have been found to be useful. Scatter plots of the output against each of the model inputs can be a very effective tool for identifying sensitivities, especially when the relationships are nonlinear. In a broader sense, sensitivity can refer to how conclusions may change if models, data, or assessment assumptions are changed, see [1] for more details on the subject.

感度分析はモデルの出力変動あるいは不確実性に関してそのモデルの入力した仮定についてランクをつけすることを試みます。
感度分析の困難さは非直線性や非単調性あるいは入力パラメータが数桁を越えるような場合です。
感度の多くの測定することが提案されてきました。
例えば部分的なランク補正係数と標準化ランク回帰係数が有望であることが分かってきました。
それぞれのモデル入力に対する分散プロットは感度を同定するには非常に効果的なツールであり、
とくにそれらの関係が非直線性であるとき有効です。
広義的には“感度分析”は、もしモデル、データあるいはアセスメントの仮定が変化すると、どのようにその結論が変化するか？を参照することができます。

The analysis methods available in SML software are:
SML5 ソフトウエアにおいては感度分析手法が可能であり

- Monte Carlo　モン手・カルロ法
- Fourier Amplitude Sensitivity Test (FAST)　高速フーリエ増幅感度テスト（FAST）
- Sobol　ソボル

5.2. Monte Carlo Simulation (MCS) モンテ・カルロ・シミュレーション

Monte Carlo Simulation (MCS) is a widely used method for uncertainty or sensitivity analysis. It involves random sampling from the distribution of inputs and successive model runs until the desired accuracy of the outputs is reached. Not only the means and variances but also the distributions of input parameters are required to run the MCS. In the present version of SML only Gaussian (normal) distribution have been implemented for the different input parameters.

モンテカルロ・シュミレーション（MCS）は不確実性あるいは感度分析に対して広く使用されている手法です。それは入力の分布からランダム・サンプリングを必要とし、出力の精度が希望するところまで逐次モデルを実行します。変動と平均のみならず、入力パラメータの分布がMCSを計算するために要求されます。
SML5現在バージョンは、異なる入力パラメータに対してガウス関数（ノーマル）分布法のみが導入されています。

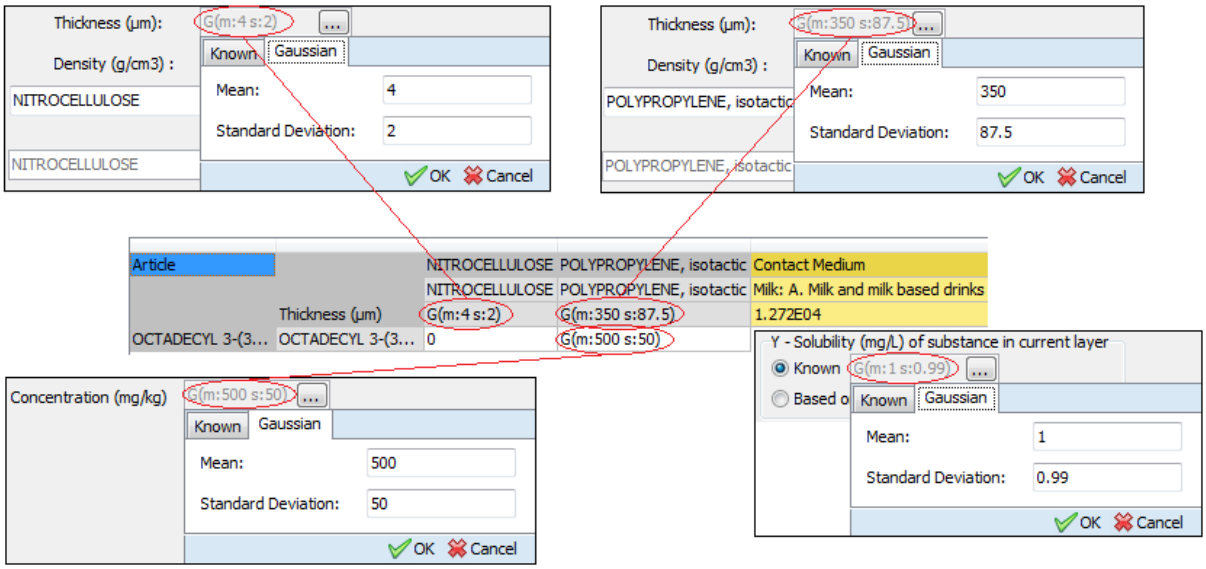


Fig. 5.1 - Random sampling from the distribution of inputs (Gaussian (normal) distribution).

訳注：誤差分析をするには入力パラメータにGaussianを選択して誤差範囲を入力します。
mはmean値、sはstandard deviation値
レイヤーの厚みや移行物質の含有量mg/kg値、溶解度のばらつきに対してどの項目が最も結果に影響を及ぼしているかを調べることができます。

The main advantage of the MCS is its general applicability. MCS suffers for its computational requirements since thousands of repetitive runs of a model are required to reach convergence. High-speed personal computers have minimized the computational challenges. Another limitation of MCS is the need for user-specified rules for determining the number of simulations required, see [2-4] for more information and recommendation on the subject.

MCSのおもな優位点はその一般的な適用性にあります。MCSは1つのモデルに対して結果が収束に達するには数1000回の繰り返し計算が要求されるためコンピュータ計算能力が要求されます。
MCSの別の制限はuser-specified（ユーザが定義しなければならない点）です。
この課題についてのさらなる情報と推奨は最終頁にある文献（2-4）をご覧ください。

---

e-words.jp より

MCS モンテカルロ法:
乱数を用いたシミュレーションを何度も行うことにより近似解を求める計算手法。
解析的に解くことができない問題でも、十分多くの回数シミュレーションを繰り返すことにより、近似的に解を求めることができる。適用範囲が広く、問題によっては他の数値計算手法より簡単に適用できるが、高い精度を得ようとすれば計算回数が膨大になってしまうという弱点もある。

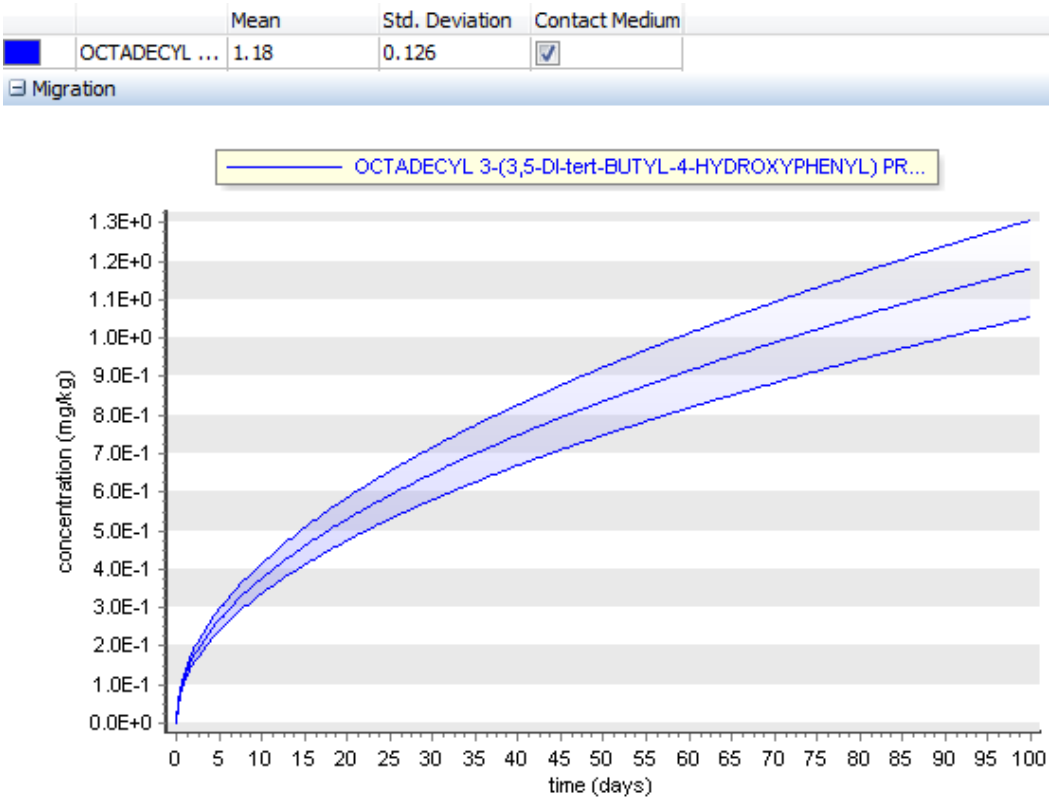


Fig. 5.2 - Quantification of the amount of variance that each input factor Xi (all variables of the articles) contributes with on the unconditional variance of the output V (Y).

Sensitivity measures based on the MCS approach include regression-based measures (Standardized Regression Coefficients (SRC), Partial Correlation Coefficients (PCC), Standardized Rank Regression Coefficients (SRRC), Partial Rank Correlation Coefficients (PRCC)). Some of them have been implemented in the present version of SML and are described below.

MCSアプローチに基づく感度分析手段は回帰に基づく手段;標準回帰係数、偏相関係数、標準順位相関係数、偏順位相関係数を含みます。
これらのいくつかは現バージョンのSML5ソフトウエアに導入されています。

SRC　標準回帰係数
PCC　偏相関係数
SRCC　標準順位相関係数
PRCC　偏順位相関係数

Correlation coefficient (CC) and partial correlation coefficients (PCC)

相関係数（CC)と偏相関係数（PCC）

The correlation coefficients (CC) usually known as Pearson's product moment correlation coefficients, provide a measure of the strength of the linear relationship between two variables *x* and *y* and is denoted by *corr(x; y),* see for example [5] for more information on the definition of CC.

単に相関係数（CC)といえば、ピアソンの積率相関係数（Pearson product-moment correlation coefficient）をさし、これは２つの変数 X と Y の直線関係の強さの目安であり、x.y の相関係数 corr(x,y)に依存します。CC の定義についてのさらなる情報は巻末の example（5）を参照のこと

The correlation coefficient measures the extent to which *y* can be approximated by a linear function of *x*, and vice versa.
In particular if exactly $y = a + bx$, then $corr(x; y) = 1$, if $b = 1$ *and* $corr(x; y) = -1$, if $b = -1$.

CC only measures the linear relationship between two variables without considering the effect that other possible variables might have.

相関係数はyがxの直線関数および逆の場合も同じでほぼ近似値が得られるように拡張して評価する。
とくにもし正確に$y = a + bx$, then $corr(x; y) = 1$, if $b = 1$ *and* $corr(x; y) = -1$, if $b = -1$.　であれば
CC(相関係数）は他の可能な変数があるかもしれないことの効果を考慮することをしなければ、２つの変数から直線関係を評価するだけになってしまう。

When more than one input factor is under consideration, as it usually is, the partial correlation coefficients (PCCs) can be used instead to provide a measure of the linear relationships between two variables when all linear effects of other variables are removed. PCC between an individual variable *xi* and *y* can be written in terms of correlation coefficients, see for example [5]. It is denoted by *pcc(xi; y).* PCC characterizes the strength of the linear relationship between two variables after a correction has been made for the linear effects of the other variables in the analyses.

1つの入力因子以上が考慮されたとき、それは通常のことなのですが、偏相関係数(PCCs)は
他の変数のすべての直線的効果が除かれて、2つの変数の間の直線関係の評価を提供する代わりに使用されます。固有の変数xとyの間の偏相関係数（PCC)は相関係数（CC)に関して書くことができる。
それはPCC(x,y）によって表示されます。
PCCはある補正が分析のなかで他の直線的な変数の直線的な効果が寄与したあと、2つの変数間の直線的な関係の度合いの特性を示します。

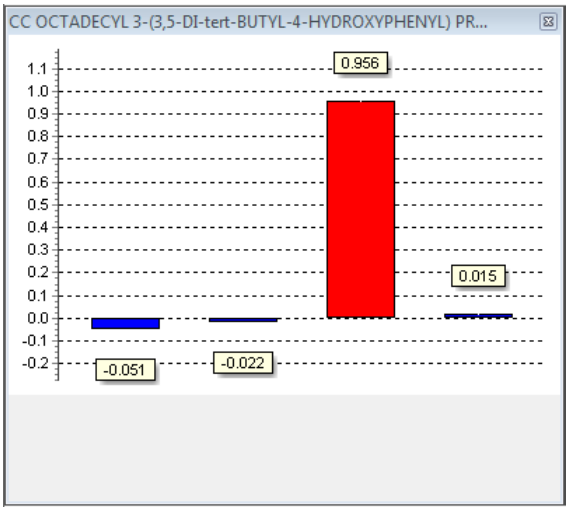


Fig. 5.3 – Correlation coefficients (CC) providing a measure of the strength of the linear relationship between two variables x (variable parameters in the article) and y (migration).

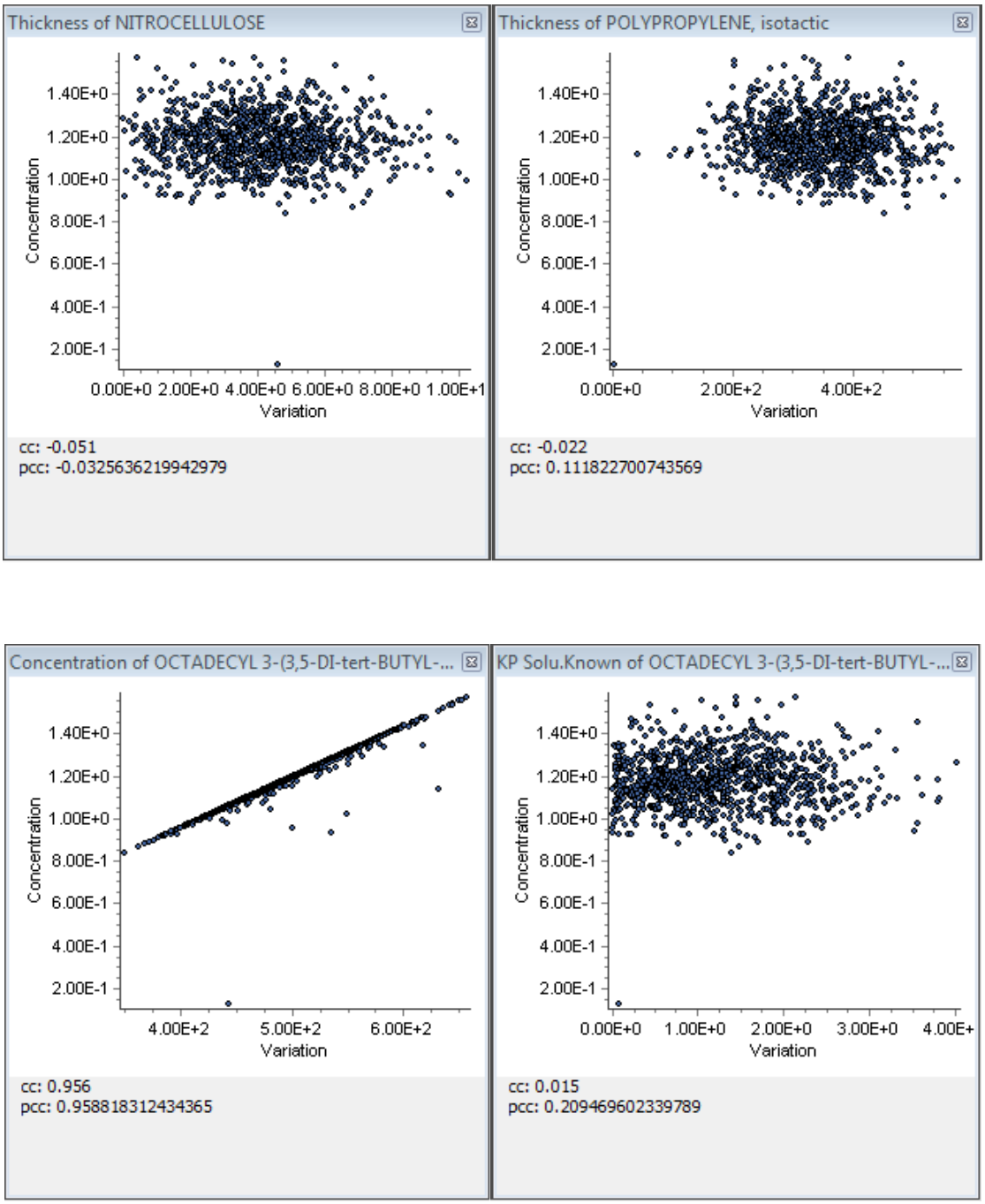


Fig. 5.4 - Scatter plots illustrating relationships between the input factor Xi (variable parameters in the article) and the output Y (migration).

入力因子 Xi(包装材条件における変数パラメータ)と出力 *Y(移行)*の分散プロット
訳注:右下の表示グラフは相関があることを意味する。他のグラフには相関は認められない。

A plot of the points [*Xij ; Yj*] for *j = 1; 2;…;N* usually called a scatter plot can reveal nonlinear or other unexpected relationships between the input factor *Xi* and the output *Y*. Scatter plots are undoubtedly the simplest sensitivity analysis technique and is a natural starting point in the analysis of a complex model. It facilitates the understanding of model behavior and the planning of more sophisticated sensitivity analysis.

ポイント [*Xij ; Yj*] for *j = 1; 2;…;N* は通常分散プロットと呼ばれ、入力因子*Xi と出力 Y.*の間の非直線または他の予期しない関係を浮き彫りにします。分散プロットは疑いもなく、最もシンプルな感度分析技術であり、複雑なモデル分析で自然な出発点となります。モデルの振る舞いの理解を容易にし、さらに洗練された感度分析の設計立案が可能になります。

Rank correlation coefficient (RCC) and partial rank correlation coefficients (PRCC)

順位補正係数（RCC）と分配順位補正係数（PRCC）

Since the correlation coefficient and partial rank correlation coefficient methods are based on the assumption of linear relationships between the input-output factors, they will perform poorly if the relationships are nonlinear. With SML-Software, rank transformation of the data is possible too. This concept can be used to transform a nonlinear but monotonic relationship to a linear relationship. When using rank transformation the data is replaced with their corresponding ranks. The usual correlation procedures are then performed on the ranks instead of the original data values. Spearman rank correlation coefficient (RCC) are corresponding CC calculated on ranks and partial rank correlation coefficients (PRCC) are PCC calculated on ranks.

相関係数と偏相関係数法は入力・出力因子間の直線関係を仮定することが基礎となっており、もしその関係が非直線であるとすると、これらの手法からは貧しい結果しか得られません。
SML5ソフトウエアではデータ順位変化も可能となっています。この概念は単調でない非直線関係から直線関係に変換するのに使用されます。
通常の補正手順はオリジナルデータの値の代わりにそのランク上で実行されます。
Spearman順位補正係数（RCC）は順位上で計算されたCCであり、分配順位補正係数（**PRCC**）は順位上で計算された**PCC**です。

Rank transformed statistics are more robust, and provide a useful solution in the presence of long tailed input-output distributions. A rank transformed model is not only more linear, it is also more additive. Thus the relative weight of the first-order terms is increased on the expense of higher-order terms and interactions see for example [5].

順位変換統計はさらに粗野（あらっぽい）手法で、長い尾を有する入力・出力分布がある場合には有効な解決法です。
1つの順位変換モデルはさらに直線的ではないばかりではなく、よりadditive（加法的）です。
このように1次項の相対的な重みは例（5）のように高次のexpense上で増加し、干渉します。
（この項は統計学の知識がないと理解不能？）

5.3. Variance based methods for sensitivity analysis

感度分析に対する分散基礎方式

The main idea of the variance-based methods is to quantify the amount of variance that each input factor *Xi* contributes with on the unconditional variance of the output *V (Y).*
分散基礎方式の主な考え方はそれぞれの入力因子;Xi は出力V(Y)の無条件的な分散に寄与しているということにあります。

We are considering the model function: *Y = f(X),* where *Y* is the output and *X = (X1;X2;… ;Xk)* are *k* independent input factors, each one varying over its own probability density function. The values of the input parameters are not exactly known. We assume that this uncertainty can be handled by using random variables *Xj , j = 1*;…; *k* of known distributions. Then the model output is also a random variable *Y = f(X1; : : : ;Xk).*
われわれはモデル関数*Y = f(X),Y* はその出力、そして*X = (X1;X2;… ;Xk)*はkに独立した入力因子であり、それぞれの変動を越えるのはそれ自身の確率密度関数であると考えます。
入力パラメータの値は不明です。この不確定さはランダム変数*Xj , j = 1*;…; *(k*既知の分配)を使うことにより取り扱うことができると仮定します。またこのモデル出力はランダム変数*Y = f(X1; : : : ;Xk).* です。

The first order effect for the input factor *j* is the fraction of the variance of the output *Y* which can be attributed to the input *Xj* and is denoted by *Sj* , see for example [5].
入力因子*j* に対する1次の影響は出力*Y*の変数のゆらぎであり、*Y*は入力*Xj* に起因し、*Sj* によって表示されます。例 [5] を参照

To estimate the value of *Sj* we require realizations of the input distributions and the associated model evaluations. The ratio *Si* was named first order sensitivity index by Sobol [6]. The first order sensitivity index measures only the main effect contribution of each input parameter on the output variance. It doesn't take into account the interactions between input factors. Two factors are said to interact if their total effect on the output isn't the sum of their first order effects. The effect of the interaction between two orthogonal factors *Xi* and *Xj* on the output *Y* can be computed (see for more details [5]) and is known as the second order effect. Higher-order effects can as well be computed, see for example [5].
Sj の値を推定するためには、われわれは入力値が分散するという認識とそれに対応するモデルを評価することが要求されます。その*Si* レシオはSobol [6].によって一次感度指標と呼称されています。
1次感度指標とは出力変動に基づいてそれぞれの入力パラメータの主となる影響の寄与だけを評価するものです。入力因子間の干渉を計算することはしません。もし出力に対する全体の影響が1次的影響の合計でないとすれば、2つの因子は相互に作用していることになります。
2つの直交する因子*Xi* と出力*Xj* が計算され、2次オーダの影響として判明されます。同様に高次の影響も計算されることが可能です。

A model without interactions is said to be additive, for example a linear one. The first order indices sums up to one in an additive model with orthogonal inputs. For additive models, the first order indices coincide with what can be obtained with regression methods. For non-additive models we would like to know information from all interactions as well as the first order effect. For non-linear models the sum of all first order indices can be very low.
相互作用なしのモデルというのは加法、例えば直線的であると言えます。
1次オーダ指標は1つの直交的な入力を伴う1つの加法モデルの中に1つとして合計するものです。
加法モデルに対して。1次オーダ指標は回帰法で得られるものと一致します。
非加法モデルに対してすべての1次オーダ指標の合計は非常に遅いものであると言えます。

The sum of all the order effects that a factor accounts for is called the 'total' effect [7]. So for an input *Xi,* the total sensitivity index *STi* is defined as the sum of all indices relating to *Xi* (first and higher order).

すべてのオーダ次数の影響合計は合計影響と呼ばれる因子とみなされます。
1つの因子*Xi* は合計感度指標 *STi* は *Xi*(1次および高次)に関係するすべての指標の合計として定義されます.

There are different techniques to obtain these sensitivity indices, such as Sobol's indices, Jansen's Winding Stairs technique, (Extended) Fourier Amplitude Sensitivity Test ((E)FAST).

Sobolの指標、Jansen Winding Stairs　あるいは拡張Fourier Amplitude Sensitivity Testのようにこれらの感度指標を得るためには異なったテクニックがあります。

訳注：
計算モデルの入力変数に不確実さが存在する場合に,入力変数の不確実さがモデル中で伝播し,モデルの出力変数の不確実さを引き起こす.FAST(Fourier Amplitude Sensitivity Test)手法は,モデルの入力変数の不確実さによる出力変数の不確実さへの影響を評価する手法であり,グローバル感度解析としては最初に提案されたものです。

In the present software, two methods are implemented, the FAST method and the Sobol's indices based on Jansen's Winding Stairs technique.
SML5現ソフトウエアは２つの手法、FAST(Fourier Amplitude Sensitivity Test)と Jansen's Winding Stairs 技法を基礎とするSobol指標を採用しています。

5.4. Fourier Amplitude Sensitivity Test (FAST)

The Fourier Amplitude Sensitivity Test (FAST) was proposed already in the 70's [8-10] and was at the time successfully applied to two chemical reaction systems involving sets of coupled, nonlinear rate equations.

The Fourier Amplitude Sensitivity Test (FAST) is a sensitivity analysis method which does not use a Gaussian distribution. Rotating vectors are assigned to each variable, and each has a unique frequency and an amplitude of the "mean". A lot of input sets are generated, making the variables oscillating. A Fourier analysis is then applied on the results. The number of runs depends only on the number of variables, but it is not linear.

Note that the graphs of the FAST method are the same than the graphs of Sobol, except that FAST shows only the local sensitivity.

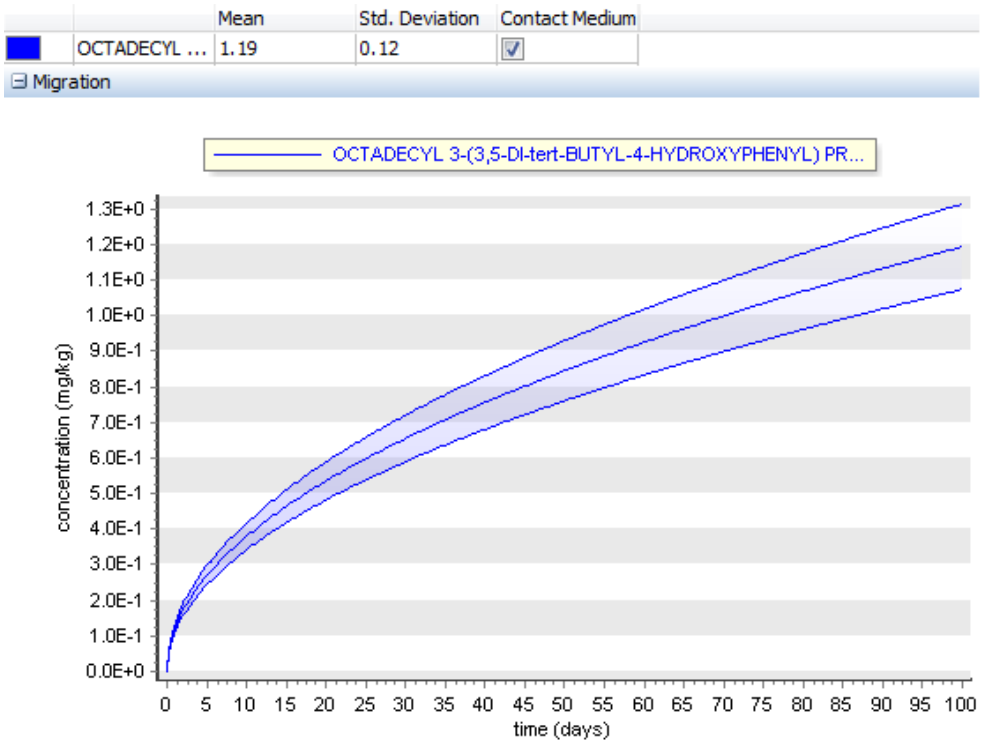


Fig. 5.5 - Quantification based on FAST analysis of the amount of variance that each input factor Xi (all variables of the articles) contributes with on the unconditional variance of the output V (Y).

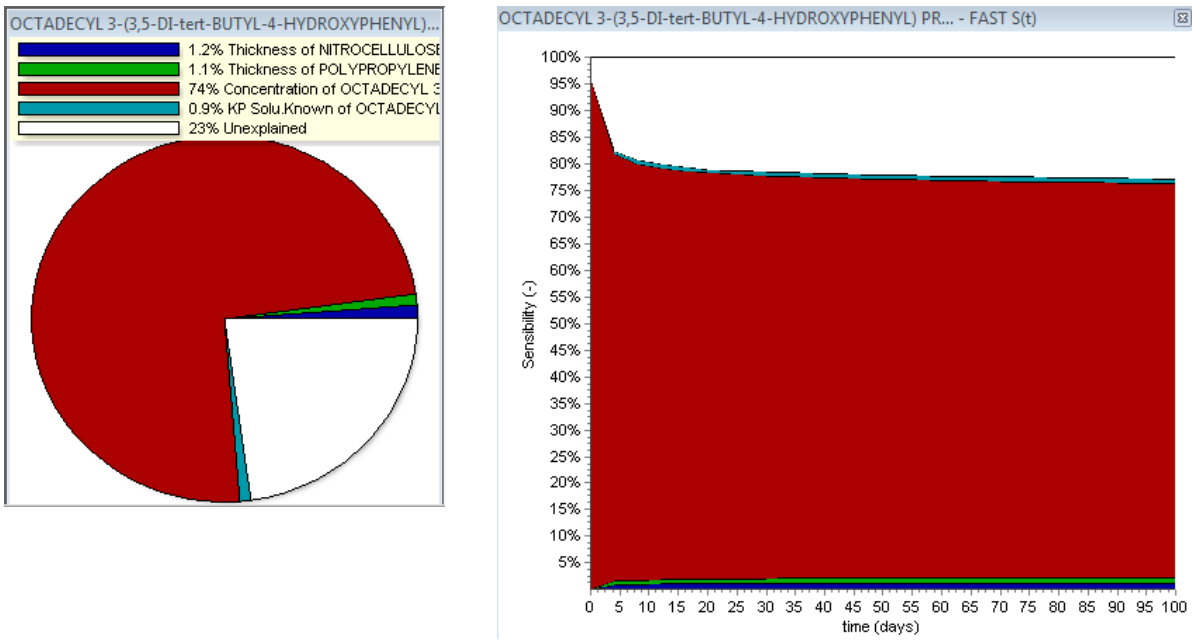


Fig. 5.6 - FAST analysis results. Sensitivity S(v) of each variable (influence of each examined variable on the migration results)

5.5. Sobol's indices via Winding Stairs

Chan, Saltelli and Tarantola [11] proposed the use of a new sampling scheme to compute both first and total order sensitivity indices in only *N x k* model evaluations. The sampling method used to measure the main effect was called Winding Stairs, developed by Jansen, Rossing and Deemen in 1994 [12].

A first set of variables simply comes from the Gaussian distribution. Then a lot of other set of input of variables are generated from the first set and will be used in complex mathematics analysis afterward (For example: if one enters 10 runs and has 1 substance with 4 variables, it will run the simulations (4+1)*10 times).

変数を単純化する最初のセットはガウス分布に由来します。他の変数入力の他の多くのセットは最初のセットから生成され、その後複雑な数値分析を行います。
例えば 1 個の入力で 10 回計算し、4 変数で 1 個の物質なら（4＋1）×10 回のシミュレーション計算をします。

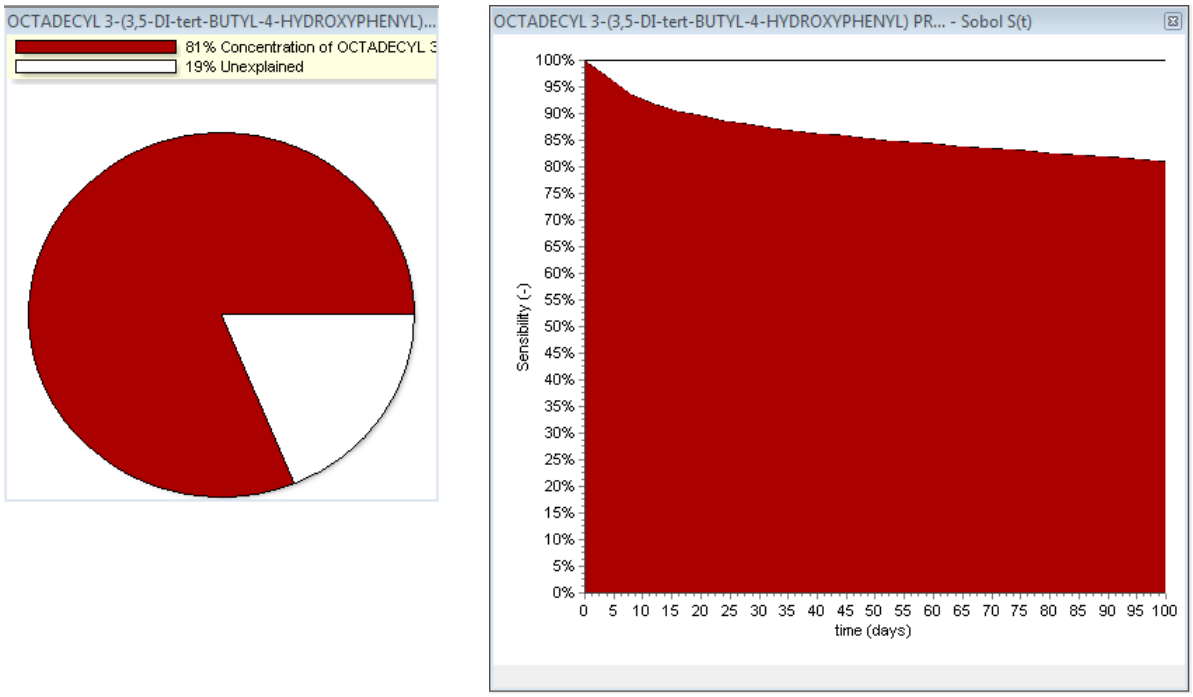


Fig. 5.7 - Sobol analysis results. Total sensitivity St(v) of the variables (influence of all variables on the migration results)

The above figures illustrate the total sensitivity St(v) of the variables (influence of all variables on the migration results) and the evolution of the total sensitivity as a function of time. In some cases there are "unexplained" values. This situation can happen when the percentage calculation doesn't reach 100%. Two cases are possible:

- The number of runs chosen to perform the calculations is not sufficient;
- Not enough variables are chosen to apply the method correctly.

Comments about our example:

All methods clearly demonstrate for our examined article that the initial concentration of the migrant (OCTADECYL 3-(3,5-DI-tert-BUTYL-4-HYDROXYPHENYL) PROPIONATE) plays the most important role concerning its migration from the article to the contact medium. The other parameters such as the thickness of both layers and the solubility of migrant in the contact medium have in comparison a negligible influence on the migration.

すべての方式は明らかにわたくしたちが試験した包装材に対して移行物質(OCTADECYL 3-(3,5-DI-tert-BUTYL-4-HYDROXYPHENYL) PROPIONATE)の初期濃度は接食品包装材から触媒媒体への移行に関して最も重要な役割を演じています。他のパラメータである両方のレイヤーの厚みや接触媒体の移行物質の溶解度などはこの移行現象に対して比較すれば影響が無視できる。

[1] A. Saltelli, K. Chan, M. Scott (Eds.). Sensitivity Analysis Probability and Statistics Series, John Wiley and Sons, 2000.
[2] J. C. Helton, F. J. Davis. Sampling Based Methods. Chapter 6 in Mathematical and Statistical Methods for Sensitivity Analysis of Model Output. Edited by A. Saltelli, K. Chan, and M. Scott, John Wiley and Sons, 2000.
[3] Helton J. C. Uncertainty and sensitivity analysis techniques for use in performance assessment for radioactive waste disposal. Reliability Engineering and System Safety, 42, 327 - 367, 1993.
[4] http://www.epa.gov/reg3hwmd/risk/human/info/guide1.htm
[5] P.-A. Ektr. om. Eikos, A simulation toolbox for sensitivity analysis, degree project, 2005.
[6] I. M. Sobol'. Sensitivity analysis for nonlinear mathematical models. Mathematical Modeling and Computational Experiment, 1, 407 - 414, 1993.
[7] T. Homma and A. Saltelli. Importance measure in global sensitivity analysis of nonlinear models. Reliability Engineering and System Safety, 52, 1 - 7, 1996.
[8] R. I. Cukier, C. M. Fortuin, Kurt E. Shuler, A. G. Petschek, and J. H. Schaibly. Study of the sensitivity of coupled reaction systems to uncertainties in rate coefficients. I theory. The Journal of Chemical Physics, 59, 3873 - 3878, 1973.
[9] J. H. Schaibly and Kurt E. Shuler. Study of the sensitivity of coupled reaction systems to uncertainties in rate coefficients. II applications. The Journal of Chemical Physics, 59, 3879 - 3888, 1973.
[10] R. I. Cukier, J. H. Schaibly, and Kurt E. Shuler. Study of the sensitivity of coupled reaction systems to uncertainties in rate coefficients. III analysis of the approximations. The Journal of Chemical Physics, 63, 1140 - 1149, 1975.
[11] Karen Chan, Andrea Saltelli, and Stefano Tarantola. Winding stairs: A sampling tool to compute sensitivity indices. Statistics and Computing, 10, 187 - 196, 2000.
[12] M.J.W. Jansen, W.A.H. Rossing, and R.A. Daamen. Monte Carlo estimation of uncertainty contributions from several independent multivariate sources. Predictability and Nonlinear Modelling in Natural Sciences and Economics, 334 - 343, 1994.